

ANNALES  
DE  
**DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE**  
FONDÉES PAR A. DOYON

CINQUIÈME SÉRIE

PUBLIÉE PAR

MM.

**A. FOURNIER**

Professeur honoraire à la Faculté de médecine  
Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis.

**L. BROCG**

Médecin  
de l'hôpital Saint-Louis.

**H. HALLOPEAU**

Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis  
Membre de l'Académie de médecine.

**G. THIBIERGE**

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

**W. DUBREUILH**

Professeur à la Faculté de Bordeaux.

**J. DARIER**

Médecin  
de l'hôpital Saint-Louis.

**CH. AUDRY**

Professeur  
à la Faculté de Toulouse.

**L. JACQUET**

Médecin  
de l'hôpital Saint-Antoine.

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

ARNOZAN, AUBERT, BALZER, L. DE BEURMANN, BOISSEAU, L. BONNET, B. BORD, BRAULT, BRODIER,  
M. CARLE, J. CHAILLOUS, CHARMEIL, A. CIVATTE, L. DEKEYSER, PAGE,  
FAVRE, M. FERRAND, FRÈCHE, GAUCHER, J. HALLÉ, HORAND, HUDELO, JAMBON, JEANSELME,  
E. LENGLLET, L. LE PILEUR, L. LE SOURD, G. MILIAN, MOREL-LAVALLÉE,  
J. NICOLAS, P. PAGNIEZ, FAUTRIER, PELLIER, G. PETGES, L. PERRIN, PAUL RAYMOND,  
ALEX. RENAULT, R. SABOURAUD, R. SPILLMANN.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION

**P. RAVAUT**

Médecin des hôpitaux de Paris.

TOME VII — ANNÉE 1918-1919

PARIS

MASSON ET C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADEMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6<sup>e</sup>)

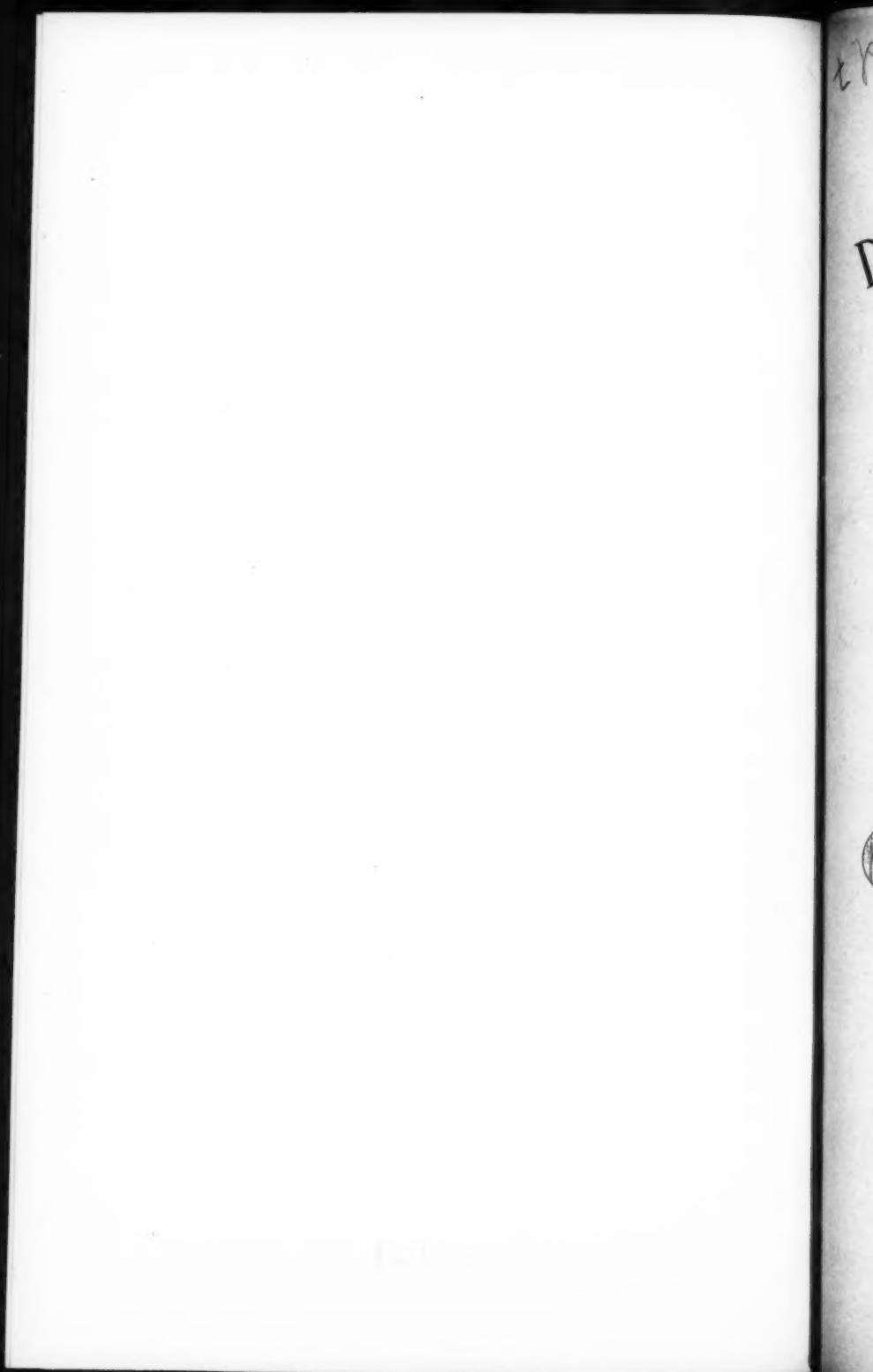
D

ANNALES  
DE  
**DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE**

---

5<sup>e</sup> SÉRIE. — TOME VII. — 1918-1919

360121



179

# ANNALES DE DERMATOLOGIE & SYPHILIGRAPHIE

FONDEES PAR A. DOYEN

CINQUIÈME SÉRIE  
PUBLIÉE PAR

**L. BROQ**  
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

**G. THIBIERGE**  
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.  
Membre de l'Académie de Médecine

**J. DARIER**  
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

GENERAL LIBRARY  
NOV 29 1918  
UNIV. OF MICH.

**H. HALLOPEAU**  
Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis,  
Membre de l'Académie de médecine.

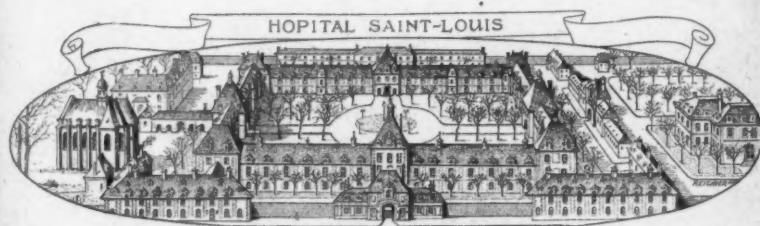
**W. DUBREUILH**  
Professeur à la Faculté de Bordeaux.

**CH. AUDRY**  
Professeur à la Faculté de Toulouse.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION

**P. RAVAUT**

Médecin des hôpitaux de Paris.



ANNÉE 1918-1919

TOME VII. — N° 1.

MASSON ET C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS  
LIBRAIRES DE L'ACADEMIE DE MÉDECINE  
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

*Ce numéro a été publié  
en septembre 1918.*

il  
si  
da

ni  
gi  
ni  
qu  
at  
tu  
g

do  
al

so

de  
fe

5

# ANNALES DE DÉRMATOLOGIE & DE SYPHILIGRAPHIE

## TRAVAUX ORIGINAUX

### L'ADÉNIE ÉOSINOPHILIQUE PRURIGÈNE

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DU PRURIGO LYMPHADÉNIQUE

Par le Dr M. Favre,

Médecin des Hôpitaux de Lyon, Médecin-Major de 2<sup>e</sup> classe.

Le prurigo lymphadénique est parfaitement individualisé en clinique ; il suffirait, pour s'en convaincre, de relire l'article du Pr Dubreuilh (1), si complet dans sa concision, et qui reste, sur ce sujet, un travail fondamental.

Par ailleurs, et en ce qui concerne sa nature, le prurigo lymphadénique participe de toutes les obscurités qui ont enveloppé jusqu'ici le groupement morbide disparate que représente le syndrome lymphadénique. On a depuis longtemps senti la nécessité, imposée par la clinique et l'anatomie pathologique, de séparer les unes des autres des affections en réalité dissemblables, et qui n'ont de commun que la tuméfaction généralisée des ganglions lymphatiques, la marche progressive de l'affection et sa terminaison par cachexie.

Pour établir sur des bases certaines une différenciation qui s'impose, des connaissances précises nous font défaut sur l'étiologie des diverses affections réunies sous le qualificatif de lymphadénie.

Il ne s'ensuit d'ailleurs nullement que tout essai de séparation, au sein de ce groupe morbide, soit prématuré et voué à un échec.

De tout temps la clinique seule a permis d'établir des distinctions dont les découvertes étiologiques ont ultérieurement montré le bien fondé, et dont elles ont apporté la pleine justification. Nous nous croyons autorisé à procéder ainsi pour le prurigo lymphadénique.

(1) W. DUBREUILH, Prurigo lymphadénique. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1905, p. 665.

C'est qu'en effet le prurigo lymphadénique vrai correspond, croyons-nous, à une entité morbide que définissent une symptomatologie précise, une formule sanguine particulière et des lésions anatomiques propres. C'est plus qu'il n'est nécessaire pour que nous puissions l'individualiser expressément, et le séparer d'autres manifestations cutanées lymphadéniques avec lesquelles il a été jusqu'ici trop souvent confondu.

\* \*

Le prurigo lymphadénique est caractérisé par sa modalité éruptive, par sa lésion cutanée élémentaire, la papule de prurigo excoriée ou non par le grattage. L'apparition de cet élément est toujours précédée d'un prurit pré-éruptif intense et persistant, qui d'ailleurs peut exister seul pendant toute la durée de l'affection.

Le terme de « prurit lymphadénique » serait en réalité plus exact que celui de prurigo, qui désigne un phénomène secondaire consécutif au prurit primitif.

Compliquée ou non de prurigo, le prurit apparaît ordinairement en même temps que la tuméfaction des ganglions, tuméfaction de volume variable, parfois énorme, portant sur tous les groupes ganglionnaires superficiels, et atteignant avec préférence, parmi les groupes profonds, les ganglions du médiastin.

Dans cette note préliminaire qui ne comporte pas la publication d'observations cliniques complètes, je me contenterai de signaler la violence souvent extraordinaire du prurit, sa longue durée, la confusion possible qu'il crée avec des prurigos d'autre nature : prurigos toxiques, prurigos parasitaires. Je l'ai vu dans un cas particulièrement aigu, accompagné d'hypertrophie modérée des ganglions lymphatiques, confondre avec la gale.

L'évolution du prurigo lymphadénique peut être rapide, suraiguë.

Dans un cas que nous rapporterons, quelques semaines seulement s'écoulent entre le début du prurit et la mort du malade, précédée par l'apparition d'un double épanchement pleural.

Il est par contre des formes trainantes, de longue durée, telle que celle d'une jeune fille que nous avons observée et qui a présenté d'ailleurs des manifestations extrêmement curieuses : vastes œdèmes lymphatiques cutanés lardacés, volumineuse infiltration des mamelles ; tous accidents dont nous avons pu suivre la régression spontanée.

L'observation que nous avons poursuivie de cette jeune fille porte sur une période de plus d'un an. D'autres observations comportent des durées plus longues encore. L'évolution de l'affection se poursuit alors avec des périodes d'atténuation et d'exacerbation des manifestations pruritiques ; les exacerbations coïncidant, en règle, avec des poussées fébriles et des symptômes généraux dont le plus manifeste est la sen-

sation de fatigue extrême avec dépression nerveuse accusée par les malades.

Le prurit peut aller jusqu'à la lichenification diffuse de la peau et s'accompagner d'hyperpigmentation cutanée : l'aspect des téguments est alors celui qu'on observe dans la maladie des vagabonds ou plus exactement dans le prurigo de Hebra.

Dans aucun de nos cas le prurigo ne s'est compliqué d'érythrodermies, d'éruptions polymorphes et de modalités cliniques diverses telles que celles que l'on observe dans le mycosis fongoïde.

Chez un seul de nos malades nous avons seulement noté, quelques jours avant la mort, une poussée discrète de nodules dermiques de teinte rose violacée. Ces nodules de dimensions réduites — les plus gros atteignaient le volume d'un pois — ne présentèrent aucune modification pendant la durée relativement courte où il nous fut donné de les observer.

Telle est la symptomatologie cutanée du prurigo lymphadénique. Elle se montre toujours très simple et identique à elle-même, dominée par un symptôme capital, souvent unique, toujours présent, le prurit. Ce n'est pas que d'autres manifestations cutanées n'aient été signalées par divers auteurs : elles sont en fait contingentes, rarement observées, et toujours secondaires au prurit.

Nous insistons sur ce fait, sur la grande importance de ce prurit isolé et qu'accompagnent seules, à l'état habituel, des réactions cutanées très simples provoquées par le traumatisme du grattage souvent intense, parfois incessant. Il y a loin de la simplicité de cette symptomatologie à la richesse et à la complexité des manifestations cutanées du mycosis fongoïde, pour ne prendre qu'un exemple.

Il s'ensuit que, du seul point de vue dermatologique, les cas de prurigo lymphadénique doivent être rapprochés ; il est d'ailleurs, pour justifier leur groupement, d'autres raisons cliniques que nous ne pouvons développer aujourd'hui. Nous en indiquerons seulement une : la fièvre.

Elle est ici constante, au moins à l'occasion des poussées aiguës de durée variable et irrégulièrement espacées. Tantôt continue, tantôt rémittente, nous l'avons vue affecter le type onduleux de la fièvre de Malte. Elle est, quelle que soit sa modalité, une manifestation dont on conçoit sans peine l'importance dans le diagnostic du prurigo lymphadénique, et dans le jugement à porter sur sa nature.

\* \* \*

Les cas de prurigo lymphadénique se ressemblent non seulement par leur symptomatologie et leur évolution clinique, mais par l'identité de leur formule sanguine et de leurs lésions histologiques.

Tous les malades présentent des modifications sanguines constantes et identiques. On retrouve chez tous, aux périodes d'activité de la maladie, une leucocytose modérée qui dépasse rarement le chiffre de 30000, et qui oscille le plus souvent autour du chiffre de 20000 globules blancs.

La leucocytose porte sur les polynucléaires, dont le pourcentage peut dépasser le taux de 90 pour 100. Cette polynucléose entraîne une réduction parallèle du chiffre des lymphocytes dont on sait, par contre, la constante augmentation dans d'autres affections ganglionnaires généralisées du type lymphadénique.

La formule sanguine achève de se caractériser par l'éosinophilie. Cette éosinophilie sanguine variable, mais que l'on retrouve toujours si l'on multiplie à des intervalles éloignés les examens hématologiques, a pu atteindre, chez un de nos malades, le chiffre élevé de 15 pour 100.

Cette formule hématologique est celle des poussées aiguës : aux périodes avancées, de déchéance organique, une anémie parfois très marquée fait son apparition ; elle n'est en somme qu'un symptôme terminal.

En résumé : leucocytose modérée, polynucléose neutrophile, éosinophilie, anémie terminale, telles sont les réactions sanguines du prurigo lymphadénique.

Les raisons d'ordre anatomo-pathologique ne sont pas moins fortes que les raisons d'ordre clinique et hématologique pour légitimer l'individualisation du prurigo lymphadénique.

Chez tous les malades que nous avons étudiés, soit après autopsie, soit par biopsie d'un ganglion, nous avons noté des lésions histologiques identiques, très particulières et qui nous ont paru hautement spécifiques. Le ganglion est comblé de cellules de types très variés. On trouve dans son parenchyme profondément modifié, parfois fibreux, des leucocytes polynucléaires, des lymphocytes, des cellules plasmatiques, des cellules conjonctives fixes, de rares mastzellen, et des éléments à noyau volumineux, irrégulier, plissé et comme chifonné, parfois bourgeonnant, pourvu de gros et multiples nucléoles. Ces éléments anormaux, dont nous donnerons ultérieurement une description plus précise, rappellent les cellules atypiques de certaines tumeurs conjonctives. Au polymorphisme, au bariolage cellulaire déjà noté par le Pr Dubreuilh, à la présence d'éléments atypiques dans l'infiltrat ganglionnaire il faut ajouter l'éosinophilie locale. Elle est souvent extraordinairement accusée : il est des champs entiers de nos ganglions qui ne sont qu'une nappe de cellules éosinophiles.

La méthode de coloration régressive que nous avons proposée de ces éléments nous a permis d'obtenir dans ces cas des préparations extrêmement démonstratives.

Par son abondance cette éosinophilie peut être rapprochée de celle

qui se développe dans l'atmosphère conjonctive des kystes hydatiques, et dont nous devons l'étude précise au Pr Chauffard (1).

Les lésions que nous venons de décrire sommairement existent non seulement dans les ganglions, mais aussi dans les foyers métastatiques pulmonaires, hépatiques, cutanés, cérébraux, que l'affection, à la façon d'un néoplasme, peut créer, à sa période ultime, dans les divers organes.

\* \* \*

Notre but n'est pas aujourd'hui, dans ce travail, d'insister longuement sur les discussions que soulève le problème de la nature du prurigo lymphadénique.

A considérer la fièvre, la leucocytose avec polynucléose sanguine, le type anatomique des lésions et leur polymorphisme cellulaire qui rappelle celui des inflammations, on est tout naturellement conduit à admettre que l'étiologie du prurigo lymphadénique doit être recherchée dans une cause spécifique d'ordre infectieux, dont les travaux poursuivis jusqu'ici n'ont pas permis de déterminer la nature.

Les auteurs allemands ont soutenu l'origine tuberculeuse de cette variété d'adénie. Nos recherches ne sont aucunement favorables à cette donnée.

Comme le Pr Dubreuilh, nous croyons qu'il s'agit ici d'autre chose que de tuberculose.

Nous avons à plusieurs reprises inoculé au cobaye les ganglions de nos malades.

Dans aucun cas nous n'avons observé la tuberculisation de l'animal.

L'évolution clinique, l'étude des antécédents des malades ne nous ont pas permis de réunir, en faveur de l'intervention du bacille tuberculeux ou de ses toxines, ce faisceau d'arguments dont le Pr Roques a montré la grande valeur, en l'absence de constatations histologiques et biologiques précises, dans l'interprétation étiologique de certaines adénopathies généralisées (2).

Dans les deux observations qu'il rapporte, M. Dubreuilh note expressément l'absence d'antécédents tuberculeux.

(1) L'éosinophilie locale n'a jamais fait défaut dans les ganglions prélevés par biopsie. Les pièces d'autopsie constituent par contre un matériel moins favorable à sa recherche. Chez un même malade l'éosinophilie locale, extrêmement accusée dans un ganglion axillaire étudié après biopsie, faisait à peu près défaut sur un ganglion du même groupe prélevé à l'autopsie quelques semaines plus tard. Nous avons attiré l'attention (*Société de Biologie*, juillet 1914) sur ces variations cytologiques dont la notion ne contredit pas l'unité fondamentale du type histologique de ces adénopathies.

(2) Roques, Contribution à l'étude de la lymphadénie ganglionnaire aleucémique d'origine tuberculeuse. *Revue de Médecine*, jubilé du Pr Lépine, 6 octobre 1914.

Le séro-diagnostic d'Arloing-Courmont a été négatif dans les deux cas où nous l'avons fait pratiquer.

Ajoutons que les lésions ganglionnaires et viscérales étudiées à l'autopsie ne ressemblaient en rien aux lésions tuberculeuses.

La méthode de Müch sur laquelle les auteurs allemands fondent aujourd'hui l'étiologique tuberculeuse de l'adénie compliquée de prurigo est critiquable. Elle ne donne pas toujours des résultats positifs.

Vient-on d'ailleurs à les retrouver, qu'il resterait à savoir si les formations granuleuses ou bacilliformes colorées par le Müch sont spécifiques, et ne peuvent correspondre qu'au seul bacille de Koch.

L'innoculation reste en fait le critérium vrai de la nature tuberculeuse d'une lésion : elle ne doit pas être mise en comparaison avec un procédé de coloration dont la valeur est encore à étudier, et dont l'interprétation est sujette à de nombreuses causes d'erreur.

Les caractères si particuliers de la variété d'adénie qui s'accompagne de prurigo, la coexistence du prurit et de l'éosinophilie sanguine et tissulaire nous ont orientés vers l'hypothèse d'une étiologie parasitaire. Il est impossible de ne pas comparer l'éosinophilie et le prurit présentes par les malades atteints de prurigo lymphadénique au prurit et à l'éosinophilie observés au cours de certaines affections parasitaires, du kyste hydatique en particulier, où ces symptômes sont de si haute valeur.

Nos recherches personnelles ne nous ont pas donné jusqu'ici de résultats que l'on puisse considérer comme définitivement acquis.



Il n'en reste pas moins qu'une étude depuis longtemps poursuivie de plusieurs cas d'adénie compliquée de prurigo nous a convaincu de la nécessité de séparer complètement cette variété d'adénie de toute autre affection généralisée progressive du système ganglionnaire.

On doit la séparer de la lymphadénomatose qui ne se complique jamais de prurit, dont l'évolution est apyrétique, qui s'accompagne d'hypertrophie splénique et de lymphocytose sanguine parfois énorme, et dont la formule histologique tient dans la multiplication indéfinie, dans tout le tissu lymphoïde, d'une même et seule espèce cellulaire lymphocytiforme.

L'absence de réaction cutanée prurigineuse, la différence d'évolution et de formule sanguine, les données de l'enquête étiologique, les résultats de l'examen histologique et de l'inoculation des ganglions permettront le diagnostic du lymphadénome tuberculeux.

Dans les deux cas que nous avons observés de ce type clinique de bacille ganglionnaire, nous avons obtenu des inoculations positives, et nous avons retrouvé sans peine des formations histologiques caractéristiques.

Le prurigo lymphadénique doit enfin être distingué du mycosis fongoïde (1), des leucémides, dont les symptômes cutanés sont très différents, et dont la formule sanguine et histopathologique est tout autre.

Il faut reconnaître à l'adénie qui s'accompagne de prurigo une spécificité indiscutable, fondée sur les raisons de divers ordres que nous avons énumérées. Les cas de prurigo lymphadénique méritent à tous ces titres de retenir l'attention. Il est d'autant plus nécessaire de s'attacher à leur étude qu'ils sont loin d'être rares, et que les erreurs de diagnostic et d'interprétation dont ils sont l'occasion, sont, en fait, fréquemment observées.

Lorsqu'on constatera chez un malade porteur d'hypertrophie généralisée des ganglions lymphatiques du prurit simple violent, intense, compliqué ou non de prurigo, on devra, chez ce malade, rechercher les autres éléments caractéristiques du syndrome morbide qui fait l'objet de ce travail.

L'examen biopsique, ou à son défaut, l'examen de l'étalement d'un fragment de ganglion prélevé par ponction capillaire, permettra de déceler l'éosinophilie tissulaire.

La leucocytose polynucléaire, l'éosinophilie sanguine, la fièvre constante au cours des poussées aiguës achèveront de caractériser une entité morbide que nous proposons de désigner provisoirement du nom « d'adénie éosinophilique prurigène ».

Ce qualificatif nous paraît devoir être préféré à celui de granulome malin, de lymphogranulomatose adopté par les Allemands (2).

Le mot granulome est un terme de sens purement anatomique, d'ailleurs vague et imprécis, qui ne tient aucun compte de particularités cliniques, humorales et lésionnelles cependant très significatives.

Ce sont elles cependant qui permettent de fonder sur de nouvelles preuves la spécificité, entrevue par la clinique, du prurigo lymphadénique, et de l'isoler du groupe encore confus des affections qui peuvent le simuler.

(1) La question des rapports du mycosis avec l'adénie prurigène est à résERVER. Il est certain que l'on peut observer l'éosinophilie tissulaire dans les tumeurs mycosiques et que celles-ci s'accompagnent fréquemment de prurit. Cependant il faut reconnaître que, par les caractères de son évolution clinique, comme d'ailleurs par les détails de structure histologique, le mycosis fongoïde s'écarte du type du prurigo lymphadénique. Dans des questions encore obscures, la méthode la plus sûre consiste à partir des faits simples et à examiner ensuite les questions connexes, plus complexes. Le prurigo lymphadénique est, croyons-nous, l'un de ces faits simples, qu'il importe de dégager nettement avant de pousser plus avant.

(2) Les travaux publiés sur ces questions sont très rares en France. On devra consulter à leur sujet la thèse inspirée par M. Rieux à son élève Lacronique. Maladie de Hodgkin. Lymphogranulomatose. *Thèse de Lyon, 1912.* Ce travail, documenté et clair, a eu le grand mérite d'attirer l'attention sur un ensemble de faits mal interprétés jusqu'alors. Par l'exposition des données acquises, par sa contribution personnelle à l'étude de la lymphadénie, M. Rieux a grandement contribué à éclairer un sujet jusque-là réputé pour son obscurité.

## SÉRO-RÉACTION DE WASSERMANN POSITIVE DANS DEUX CAS DE TUBERCULIDES

Par le Dr Jörgen Schaumann (Stockholm).

La question de la spécificité de la réaction de Wassermann a été l'objet de bien des discussions depuis le jour où Wassermann réussit à appliquer à la syphilis la découverte géniale de Bordet et Gengou concernant la fixation du complément. Pratiquement la réaction paraissait remplir les conditions voulues, mais non pas d'une façon absolue : son existence dans la lèpre, dans le paludisme par exemple est considérée généralement comme restreignant sa spécificité.

A diverses reprises, on a publié des observations de sujets dont le sang, quoiqu'ils ne fussent pas syphilitiques et qu'ils n'appartinssent pas aux exceptions admises, donnait une séro-réaction positive. Certaines de ces observations doivent assurément s'expliquer ou par la présence d'une syphilis ignorée ou par des erreurs de technique, mais il n'en est pas de même pour toutes. Car, d'après ce qui semble démontré, une réaction positive peut être donnée même par le sérum de malades atteints de tuberculides.

Ravaut soumit le premier à une étude spéciale la question de la réaction de Wassermann au cours des tuberculides. Dans ses recherches la réaction de Wassermann ayant été effectuée dans divers laboratoires, avec divers antigènes et à plusieurs reprises, ses résultats peuvent prétendre à une objectivité et une exactitude toutes particulières. Aussi offrent-elles un grand intérêt en démontrant la valeur thérapeutique du novarsénobenzol dans les tuberculides. Chez trois sujets porteurs de tuberculides papulo-nécrotiques associées à une angiolupoïde dans un cas et à un lupus érythémateux migrans dans les deux autres, Ravaut trouva la séro-réaction positive ; il en fut de même dans un cas de sarcoides et dans un autre cas d'angiolupoïde ; aucun des sujets n'était syphilitique. Dans ces cinq cas et dans six autres cas de tuberculides diverses Ravaut obtint, par le novarsénobenzol, des résultats thérapeutiques très favorables, souvent la disparition complète des lésions cutanées.

Ces faits ont une très grande valeur théorique et pratique, surtout ceux qui ont trait à la séro-réaction. Cependant, ils n'ont pas manqué d'être contestés et il va sans dire que c'est en premier lieu à une syphilis latente qu'on a voulu imputer la séro-réaction positive.

Done, les vérifications ne semblent pas manquer d'intérêt. Aux observations isolées, publiées à ce sujet par Török, Jadassohn, Gaucher et autres, j'en peux ajouter deux.

OBSERVATION I. — *Lupus érythémateux fixe ; tuberculides papulo-nécrotiques et nodulaires.*

Mme V..., âgée de 38 ans, domestique.

Père en vie, d'une santé parfaite. Mère morte en couches, n'avait pas eu de fausses couches.

Six sœurs et frères vivants, bien portants ; un frère mort d'une affection cardiaque à 29 ans, deux du croup en bas âge.

Un oncle mort de phthisie. Aucun autre membre de la famille n'a eu la tuberculose.

Vers l'âge de dix ans, la malade a eu des tuméfactions ganglionnaires sous-maxillaires. Autrement elle a joui d'une bonne santé et n'a jamais eu d'affection vénérienne. La menstruation a toujours été régulière.

Elle a toujours souffert d'algidité des mains et des pieds.

Il y a six ans, elle est venue me consulter pour un lupus érythémateux, dont elle souffrait depuis trois ans.

A cette époque, elle présentait sur la partie droite du nez et sur les joues des placards épais, couverts de squames adhérentes et criblés d'une kératose ponctuée.

Dans les régions sous-maxillaires, ganglions du volume d'une fève. Aucun trouble viscéral.

Elle guérit peu à peu par des applications de radium.

*Octobre 1912.* — Deux nouveaux placards de lupus érythémateux sont survenus à la joue droite. Ces deux placards, assez récents et de volume peu considérable, sont excisés ; l'examen microscopique de l'un d'eux permet de diagnostiquer un lupus érythémateux ; l'autre, inoculé dans le péritoine d'un cobaye, n'a pas au bout de dix mois provoqué d'altération pathologique.

*La réaction de Wassermann est fortement positive.*

La malade prétend n'avoir pas eu la syphilis, jamais de fausses couches. A l'âge de 23 ans, elle est accouchée d'un enfant né à terme, mais qui mourut de pneumonie à l'âge de 3 mois. Elle ne présente aucun stigmate d'héredo-syphilis : les dents inférieures sont bien conformées et bien serrées ; il en était de même pour les dents supérieures, actuellement remplacées par des fausses dents ; pas de déformations osseuses ; jamais de maladie des yeux.

Je ne revis la malade qu'au mois de mai 1915 : elle vient alors me consulter pour une récidive du lupus érythémateux à la joue droite. De plus, elle présente au niveau de la jambe droite, à la face interne du tiers inférieur, une ulcération du volume d'un poïs et dont les bords sont taillés à pic. En automne 1914, elle a eu, dit-elle, sous la peau des jambes quelques petits nodules, dont l'un a abouti à la présente ulcération tandis que les autres ont disparu. Simultanément, ont paru sur la face dorsale des avant-bras et des doigts un certain nombre de boutons, qui ont disparu après l'hiver.

*La réaction de Wassermann continue à être fortement positive.*

Persuadé que cette femme a une syphilis latente qui ne se manifeste que par la séro-réaction positive, je l'ai soumise à une cure mercurielle, pendant laquelle la malade — qui est venue se faire traiter très irréguliè-

remèut — a reçu huit injections d'huile grise (à 0,07 de mercure) en quatre mois (la dernière injection fut faite le 6 octobre 1915). Au cours de ce traitement, l'ulcération de la jambe augmenta progressivement de volume. Le lupus facial guérit facilement par des applications de neige carbonique.

*Octobre 1915.* — La malade présente depuis quelques semaines une dizaine de tuberculides papulo-nécrotiques, situées sur la face externe des avant-bras et la face dorsale des mains. L'ulcération de la jambe a atteint la dimension d'une pièce de 50 centimes; tout à côté, on sent à la palpation profondément dans le derme un petit nodule au niveau duquel les téguments sont légèrement violacés (tuberculide nodulaire).

La séro-réaction de Wassermann, pratiquée pour la troisième fois le 6 décembre 1915 avec deux antigènes différents et avec des quantités de sérum variant de 0,40, 0,03, 0,02, 0,01 à 0,003 fut — quel que fût l'antigène employé — complètement positive, même en réduisant la dose de sérum à 0,02.

La réaction à la luétine, effectuée selon la méthode de Noguchi un mois après la séro-réaction et contrôlée au cours de plusieurs semaines, était négative.

L'intra-dermo-réaction à la tuberculine, pratiquée le 13 janvier 1916 selon la méthode de Mantoux, se traduisait le lendemain par une plaque rouge et légèrement élevée de l'étendue d'une pièce de 50 centimes et au troisième jour de celle d'une pièce de 2 francs. Quinze jours après, elle avait pris la forme d'une papule fortement épaisse, de 8 millimètres de diamètre et dont le centre se détachait sur le fond rouge de la papule avec une couleur presque cireuse. Dix jours plus tard — au début du mois de février — la partie centrale s'était transformée en une croûte, dont l'ablation laissait voir une ulcération cratérisante. La papule et l'ulcération diminuaient aussi lentement qu'elles s'étaient développées; ils ne disparurent qu'à la fin de mars, laissant à leur place une tache brunâtre, centrée par une cicatrice blanche.

**OBSERVATION II.** — *Tuberculides papulo-nécrotiques et nodulaires; conjonctivite phlycténulaire.* K..., 30 ans, électricien. Père et mère en vie, bien portants, ainsi que 9 frères et sœurs. Aucune tuberculeuse dans la famille.

K. a toujours joui d'une bonne santé et n'a pas eu de maladie vénérienne.

En août 1912, le malade vit apparaître sur les jambes, les cuisses et les fesses une éruption de boutons, qui après avoir persisté quelques semaines et n'avoir causé d'autre gêne qu'un léger prurit, disparurent spontanément.

Au milieu de novembre, époque où le sujet est venu me consulter pour une nouvelle éruption en tout analogue, il présentait aux cuisses et aux jambes un certain nombre de papules acnéiformes et des taches brunâtres centrées par une cicatrice déprimée. Au niveau des deux tiers inférieurs des jambes, on constatait 5 à 6 éléments cyanotiques, un peu sensibles à la palpation et situés dans les couches profondes du derme; le volume variait de celui d'un grain de chanvre à celui d'un pois.

L'examen des organes internes ne révélait rien d'anormal sauf une respiration rude au sommet du poumon droit.

La cuti-réaction à la tuberculine était fortement positive.

Quelques semaines plus tard, lorsque le malade vint me voir, son œil droit était le siège d'une conjonctivite phlycténulaire.

A cette dernière occasion, j'ai fait un prélèvement de sang, qui a donné une réaction de Wassermann fortement positive. En dépit d'un examen minutieux, je n'ai constaté chez lui aucun signe de syphilis héréditaire ou acquise.

Le malade ayant quitté Stockholm depuis quelques années, la réaction n'a pu être faite de nouveau.

Il s'agit donc de deux individus présentant des lésions cutanées de nature tuberculeuse et une réaction de Wassermann positive. Avant de connaître les recherches de Ravaut, je ne doutais pas que j'eusse affaire à deux sujets syphilitiques dont la peau était le siège de manifestations tuberculeuses.

L'exactitude du diagnostic des lésions cutanées n'est sujette à aucun doute. Dans l'observation I, on ne pouvait douter du diagnostic de lupus érythémateux pour les lésions faciales non plus que de celui de tuberculides papulo-nécrotiques, dont les éléments apparurent avec une localisation typique deux hivers de suite et ces tuberculides ont pu être reproduites expérimentalement par l'injection intra-dermique de tuberculine. Chez le malade de l'observation II, il n'y a pas plus à douter du diagnostic, le malade présentant une conjonctivite phlycténulaire, un sommet suspect et une cuti-réaction à la tuberculine positive, des éruptions périodiques de lésions cutanées dont les caractères sont absolument ceux des tuberculides papulo-nécrotiques et nodulaires.

En ce qui concerne la séro-réaction, son caractère positif était des plus nets. On avait dans l'observation I, une fixation complète avec le sérum, examiné à trois reprises différentes au cours de trois années; en variant les proportions de sérum qui devait entrer dans la réaction, 2/10 de la quantité ordinaire suffisaient pour empêcher complètement l'hémolyse. Dans l'observation II, où la réaction ne put être pratiquée qu'une seule fois, la fixation était également complète. Il est inutile d'indiquer que la réaction a été effectuée avec une précision des plus minutieuses, et cela d'autant plus que, en raison du résultat tout à fait inattendu de la réaction obtenu dès les premières recherches, on y apportait une attention spéciale. A ce propos, j'exprime ma vive gratitude à mon ami le Dr Tilgren, dont l'expérience sérologique est la meilleure garantie de l'exactitude des résultats obtenus.

Or, aucun de ces deux malades ne présentait de stigmates d'hérédosyphilis, aucun n'avait présenté de signes de syphilis ou d'autre maladie vénérienne. Dans l'observation I, la cuti-réaction à la luétine négative ne permettait pas non plus de soupçonner une infection syphilitique.

Je me crois donc en droit de résumer ainsi les caractéristiques de ces deux cas : *tuberculides, séro-réaction de Wassermann positive et absence de syphilis.*

Cette séro-réaction positive semble avoir déjà été observée assez souvent pour qu'on n'hésite pas à la mettre, avec Ravaut, hors de relation avec la syphilis. Non seulement elle se rencontre chez des tuberculeux non syphilitiques, mais c'est chez une certaine catégorie de tuberculeux qu'on l'observe. Cette dernière circonstance semble devoir induire les incrédules à admettre l'interprétation que Ravaut donne de la réaction ; elle donne en même temps à la réaction un intérêt dermatologique spécial par ce fait que la catégorie en question comprend les soi-disant tuberculides.

Il est de notion courante que la clinique — surtout la clinique française — classe le lupus érythémateux parmi les tuberculides. Il est possible que la réaction de Wassermann positive traduise sérologiquement les rapports étroits qui relient le lupus érythémateux et les tuberculides papulo-nécrotiques ; dans ce cas ces rapports se traduisent sérologiquement non seulement à l'égard de la forme aiguë du lupus érythémateux, mais aussi — comme le montrent une observation de Jadassohn et mon observation I — à l'égard de sa forme fixe.

Il est en outre intéressant que ce soit dans des cas de tuberculides que la séro-réaction ait été observée et non dans les dermatoses tuberculeuses d'origine bacillaire incontestée, par exemple dans des cas de lupus vulgaire très disséminé. Lors de l'apparition de ces deux états morbides, le sang doit jouer un rôle qui est différent dans les deux cas. Chez deux malades porteurs de tuberculides papulo-nécrotiques, j'ai cherché vain à démontrer dans la circulation la présence de bacilles tuberculeux en inoculant dans le péritoïne d'un cobaye, au cours de l'éruption de l'exanthème tuberculeux, 6 centimètres cubes de sang prélevé sur le malade ; il va sans dire qu'il peut avoir existé des bacilles tuberculeux dans le sang, sans que j'aie réussi à les découvrir — peut-être la recherche a-t-elle échoué par suite de la coexistence d'anticorps. Toutefois on peut dire en toute sûreté que, dans la pathogénie des tuberculides, le sang joue un autre rôle que celui de simple véhicule de bacilles de la tuberculose. Il n'est pas impossible que la séro-réaction positive, observée dans des cas de tuberculides, reflète quelque chose de la différence pathogénique existant entre les tuberculides et les vraies tuberculoses cutanées, différence dont la cause fondamentale semble être l'état d'immunité de l'organisme.

On ne peut manquer de remarquer que la séro-réaction positive n'a pas été constatée dans le cours de toutes les tuberculides ; le lichen scrofulosorum entre autres reste jusqu'à présent en dehors de cette catégorie. Toutefois, nous ne sommes pas encore autorisés à soupçonner que les diverses tuberculides ne se différencient pas seulement au point de vue morphologique.

Même dans la pratique, la séro-réaction positive a une importance réelle. Un individu porteur de tuberculides vient consulter un méde-

cin qui hésite entre le diagnostic de tuberculides et celui de syphilides. Le médecin ne peut, en s'appuyant sur la réaction de Wassermann avoir aucune certitude pour le qualifier de syphilitique. Il n'est peut-être même pas indispensable d'être atteint de tuberculides pour que pareille erreur puisse être commise ; il est en effet difficile d'admettre que la réaction soit influencée par la présence occasionnelle de tuberculides : c'est bien plutôt l'état tuberculeux du malade qui permet que la réaction soit positive avant comme après l'apparition des manifestations cutanées. Si, en général, il est important de ne diagnostiquer une syphilis que lorsqu'elle existe réellement, par contre en cas de tuberculides l'erreur est positivement dangereuse, car le traitement mercuriel expose souvent au risque d'aggraver le processus tuberculeux interne.

Le traitement mercuriel fait-il ici — comme dans la syphilis — disparaître la séro-réaction positive ? Je ne saurais le dire, car dans mon observation I les injections ont été trop espacées pour que le résultat autorise des conclusions sur ce point.

## ÉTUDE CLINIQUE ET PHYSIOLOGIQUE COMPARÉES SUR L'ADMINISTRATION ET L'ABSORPTION RECTALE DU NOVARSÉNO-BENZOL

Par A. Azémar, interne de la Clinique.

(TRAVAIL DE LA CLINIQUE DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE, PR AUDRY.)

HISTORIQUE. — Depuis 1912, les expériences d'arsénothérapie par la voie rectale se sont multipliées à l'infini ; mais les auteurs, tout en reconnaissant unanimement son innocuité absolue, obtinrent des résultats fort divergents.

Bogrow de Moscou utilisa le premier des suppositoires au beurre de cacao renfermant 0,10 à 0,20 centigrammes d'arsénobenzol.

Weill, Morel et G. Mouriquand se servirent de suppositoires glycérinés. Geley (d'Annecy) fut le premier à utiliser l'entérolyse qu'il démontra être la meilleure forme d'administration de l'arsénobenzol par la voie rectale.

Lelong (d'Annecy) fit usage, à la même époque, de cette méthode dans le traitement de la syphilis acquise et de la syphilis héréditaire.

La technique employée par ces auteurs était simple : faire une solution d'arsénobenzol comme pour une injection intra-veineuse et effectuer une dilution de cette préparation dans du sérum physiologique à 7,5 pour 1000. Les doses d'arsénobenzol s'échelonnaient comme pour les injections intra-veineuses ; une ampoule de verre de 200 centimètres cubes environ et une sonde de Nélaton de gros calibre (n° 20-n° 24) constituaient toute l'instrumentation nécessaire. Un lavement évacuateur abondant et tiède doit précéder de quelques heures le lavement médicamenteux.

Luis del Portillo reprend cette étude et publie un travail très documenté où il indique en les codifiant les meilleures conditions à réaliser dans l'administration des lavements d'arsénobenzol.

Cette méthode fut essayée avec des résultats peu satisfaisants par le Pr Déjérine à la Salpêtrière, par Balzer à Saint-Louis, par Gourmont et Durand, par Zéline, par Rollet et Genêt, par Dufour, par Riecke. Rajat met en lumière les avantages de la méthode en se basant sur ses observations personnelles (125 cas) et ses conclusions sont enthousiastes ; il est vrai que cet auteur considère les injections intra-veineuses d'arsénobenzol comme très dangereuses !

Étant données les difficultés auxquelles on se heurte si on veut faire une ponction veineuse chez les enfants, il est naturel que la méthode des lavements d'arsénobenzol ait été surtout appliquée dans le traitement de la syphilis infantile.

Après avoir examiné la valeur comparative de la médication par les composés arséno-aromatiques par voie intra-veineuse, intra-musculaire et intrarectale à l'unique point de vue de la thérapeutique infantile, Weill, A. Morel et G. Mouriquand ont conclu à la supériorité de la méthode intra-rectale.

En 1913, Brochard (1) signale qu'il a soigné par cette méthode avec beaucoup de succès, des enfants atteints de pian.

Toutefois, malgré les quelques cas heureux signalés plus haut, presque tous les auteurs signalent une notable différence d'activité thérapeutique au profit de la méthode intra-veineuse, et, selon Fleig, la preuve réside dans l'emploi comparatif de l'arsénobenzol dans le traitement de certaines affections pour lesquelles ce médicament est un véritable spécifique : le pian, la fièvre récurrente, la fièvre tierce. Mouzel et Millicous en Indochine ont constaté cette différence chez tous leurs malades (exception faite des enfants) soignés par la méthode intra-veineuse et l'arsénothérapie rectale comparée dans le traitement de la fièvre récurrente.

Les expériences de Fleig donnent de ces faits une explication scientifique, en démontrant que l'arsénobenzol (sel acide ou sel disodique), administré soit en injections intra-veineuses soit en lavements, forme avec le sang ou les sécrétions intestinales un précipité qui revêt la forme d'un dérivé albuminé insoluble ; seul un milieu acide semblerait devoir favoriser l'absorption, et c'est en effet ce qui se passe chez les enfants dont l'acidité du rectum est manifeste et constante et qui partant absorbent plus facilement l'arsénobenzol administré par entérolyse.

Mais les conditions changent sensiblement, si on s'adresse non plus à l'arsénobenzol mais au novarsénobenzol (914) en raison de la façon toute différente dont il se comporte à l'égard des divers milieux avec lesquels il est mis en contact.

Le novarsénobenzol, préparation « 914 » du laboratoire d'Erlich, résulte de :



c'est une « condensation de formaldéhyde sulfoxylate de soude avec l'arsénobenzol ». Le « 914 » est neutre au tournesol et n'exerce pas d'action sur les albuminoïdes et sur les sels alcalins du sang. Très soluble et très assimilable il ne possède ni l'action irritative ni l'action nécrosante de l'arsénobenzol.

Ces qualités devaient justifier les essais de novarsénobenzolothérapie rectale.

En 1913, Oulmann et Wolheim de Chicago ont pu établir sa grande efficacité dans le traitement de la syphilis. Ces auteurs ont utilisé cette méthode chez 35 syphilitiques et concluent que les résultats obtenus

sont comparables aux meilleurs résultats de la méthode intra-veineuse.

En 1914, Benoit (2) s'est spécialement occupé de la façon d'administrer les lavements de novarsénobenzol et a formulé les indications suivantes :

Il faut donner le lavement le soir, après avoir mis le malade à la diète le matin du jour où il doit être traité. Le patient s'abstiendra d'aliments liquides ou de boissons douze heures avant et douze heures après le lavement. Un lavement évacuateur abondant précèdera le lavement médicamenteux. On fera absorber au malade une pilule de 1 à 2 centigrammes d'opium afin de réaliser l'atonie intestinale nécessaire pour éviter l'évacuation précoce du lavement.

Benoit emploie 50 centimètres cubes d'eau fraîchement stérilisée et distillée, comme véhicule de la solution.

L'instrumentation se réduit à une seringue préalablement bouillie et munie d'une sonde de Nélaton de gros calibre (n° 24). On ordonne au malade de garder le lavement jusqu'au lendemain matin, 12 heures suffisant largement pour en assurer l'absorption complète. L'auteur recommande d'étudier par des doses faibles la tolérance du sujet; celle-ci étant presque toujours parfaite, on passera d'emblée aux doses fortes. Les lavements pourront être donnés tous les 3 jours avec les doses minima, tous les 8 jours avec les doses maxima.

Benoit conclut que la méthode de l'entéroclysie par le novarsénobenzol est tout de même inférieure au mode d'administration par voie veineuse ; mais cette supériorité est à son avis « nettement compensée » par l'emploi de doses plus fortes, par la simplicité de la méthode, par son innocuité absolue et par la sécurité complète qu'elle assure au médecin traitant.

Guiard (3) adopte toutes les conclusions de Benoit : La réaction de Wassermann constitue le critérium de l'action curative du novarsénobenzol et, grâce à son contrôle, ils ont pu affirmer la grande efficacité de la méthode intra-rectale en ce qui concerne la syphilis. Si l'on admet que l'activité du novarsénobenzol en injections intra-veineuses égale 100, son activité en lavement égalerait, d'après ces auteurs, 80.

**DIVISION DU SUJET.** — Sur les indications de M. le Pr Ch. Audry, nous avons repris l'étude de cette méthode de traitement.

Nous avons traité, à la clinique de Dermatologie et de Syphiligraphie de l'Université de Toulouse, 36 malades atteints de syphilis par la novarsénotherapie rectale. Nous avons opéré si possible sous le contrôle de la réaction de Wassermann avant, pendant et après le traitement. Enfin et surtout l'étude de l'élimination arsenicale par les urines, comparée à celle observée chez nos malades traités parallèlement par la méthode intra-veineuse, nous a donné des conclusions intéressantes sur la valeur probable de ce mode de traitement. Systématiquement, nous

avons traité et étudié autant que possible des formes cliniquement sévères ou même très graves.

Nous devons à l'amabilité de M. le Pr<sup>e</sup> Aloy, qui a mis à notre disposition ses vastes connaissances toxicologiques et son laboratoire de la Faculté de Médecine et de Pharmacie, d'avoir pu faire des analyses quantitatives dans l'étude de l'élimination de l'arsénie.

**TECHNIQUE.** — Nous sommes arrivés à la technique que voici :

**1<sup>o</sup> Préparation du malade.** — Le malade doit avoir subi, le matin même du lavement, un jeûne relatif : c'est-à-dire qu'on ne lui a laissé faire qu'un repas très léger dans la journée.

Quelques heures avant l'administration du lavement médicamenteux, nous donnons à tous nos malades un lavement évacuateur très abondant (2 ou 3 litres d'eau bouillie) à la température du corps, sans aucune pression. Nous recommandons au patient de l'évacuer dans sa totalité. Après quelques minutes de repos le malade est prêt pour recevoir le lavement de novarsénobenzol.

**2<sup>o</sup> Préparation de la solution.** — Nous avons pu nous servir indifféremment soit d'eau distillée et stérilisée, soit du sérum physiologique à 7 pour 1000, en quantité suffisante pour dissoudre, légèrement tiédie au bain-marie (de 10 à 20 centimètres cubes). Nous ajoutons alors extemporanément X ou XV gouttes de teinture d'opium fraîche, suivant l'âge du malade. Nous nous sommes assurés au préalable qu'il ne se passait pas au contact de la teinture d'opium des transformations dangereuses du novarsénobenzol; d'ailleurs, en dehors de l'absence de réactions de précipitation et de coloration, les effets thérapeutiques obtenus, l'absence de tout phénomène morbide chez le sujet, sont là pour démentir toute dénaturation possible de la molécule arsenicale.

**3<sup>o</sup> Instrumentation nécessaire.** — Une seringue en verre, en métal ou en caoutchouc vulcanisé, stérilisable, de contenance variant entre 25 centimètres cubes et 50 centimètres cubes au bout de laquelle il soit possible d'adapter une sonde de Nélaton de moyen calibre (avec ou sans intermédiaire). Le tout est soigneusement stérilisé.

**4<sup>o</sup> Administration du lavement.** — Nous administrons le lavement au lit du malade dans les conditions indiquées par le Dr<sup>e</sup> Benoît, en ayant soin d'enfoncer la soude de 5 à 6 centimètres dans l'ampoule rectale et de pousser le lavement avec une très faible pression. Nous avons pris soin tout particulièrement de ne pas envoyer de l'air dans le rectum, car l'arrivée de cet élément pourrait provoquer avec son évacuation, la sortie brusque du lavement lui-même.

**5<sup>o</sup> Heure optima pour l'administration de l'entéroclyse.** — Nous avons fini par donner tous nos lavements de 6 heures à 7 heures du soir. Cette heure peut évidemment être modifiée au gré des obligations sociales des intéressés; mais il nous paraît indispensable à la bonne

conduite du traitement que ce lavement soit donné le soir au moment où le malade peut le plus aisément rester couché pendant plusieurs heures consécutives, c'est-à-dire avant le sommeil de la nuit.

*6<sup>e</sup> Dose optima.* — Après quelques essais, nous sommes arrivé aux conclusions suivantes : Les doses de novarsénobenzol doivent être fortes, c'est-à-dire : 0 gr. 90 d'arsénobenzol, au moins pour les sujets sains ; 0,60-0,75 pour les enfants et les adultes qui peuvent bénéficier des mêmes contre-indications que dans la méthode intra-veineuse. Accidentellement nous avons pu atteindre en une seule fois la dose de 1 gr. 20 de novarsénobenzol (0,60 + 0,60). A cette seule condition les effets constatés dans nos observations ont été satisfaisants. Les doses faibles et plus souvent répétées amènent des résultats moins rapides et plus incertains. A des doses aussi élevées, nous n'avons jamais constaté chez nos malades le moindre signe d'intolérance ni précoce, ni tardive.

*7<sup>e</sup> Intervalle des lavements.* — En étudiant l'élimination arsénicale par les urines et nous basant sur le fait que l'élimination perceptible au réactif de Bougault cesse dans le 9/10<sup>e</sup> des cas dès le 6<sup>e</sup> jour, nous avons donné nos lavements à un intervalle maximum de 6 jours, de façon à maintenir d'une façon constante la saturation de l'organisme en arsenic.

*8<sup>e</sup> Nombre des lavements.* — Le nombre de lavements que nous avons administrés à nos malades est assez variable ; il est fonction de la gravité et de l'ancienneté de la vérole : Toutes choses égales d'ailleurs, dans les 7/10<sup>e</sup> des cas observés cinq lavements, à la dose moyenne de 0,90 de novarsénobenzol, ont été suffisants pour obtenir la guérison.

*9<sup>e</sup> Association possible de ce mode de traitement avec le traitement mercuriel.* — On peut aisément associer ce mode de traitement avec le traitement mercuriel administré soit en frictions sur la peau, soit en injections intra-fessières d'huile grise ; mais, ayant pour but de faire une étude critique de la méthode, il ne nous a pas été possible de combiner ces deux traitements sous peine de fausser nos résultats.

Voici le résumé de nos observations dont quelques-unes sont un peu plus développées que d'autres, quand il s'agissait de formes sévères.

#### OBSERVATIONS CLINIQUES.

*Obs. I.* — Agnès X..., ouvrière, sans antécédents héréditaires ni personnels notables, atteinte de syphilis grave est hospitalisée dans notre service le 23 octobre 1917. Plaques muqueuses à la gorge, plaques muqueuses hypertrophiques, suintantes et légèrement ulcérées à l'anus et au niveau des grandes lèvres. Oedème dur et rouge des grandes lèvres. Sur le reste du corps, éruption papulo-crûteuse disséminée sur les membres inférieurs, confluente au niveau du cou et des épaules. Quelques taches de syphilide

pigmentaire au niveau de l'abdomen. Iritis subaiguë à l'œil gauche avec conjonctivite réactionnelle. *Réaction de Wassermann positive le 27 octobre 1917.* 1<sup>er</sup> lavement (0<sup>gr</sup>,75 de novarsénobenzol) le 2 novembre 1917. — 2<sup>e</sup> lavement (0<sup>gr</sup>,90) le 7 novembre. Dès le 3<sup>e</sup> lavement (0<sup>gr</sup>,90), le 13 novembre, disparition à peu près complète de l'éruption papulo-croûteuse, les plaques muqueuses de la gorge avaient déjà disparu dès le 5<sup>e</sup> jour après le 1<sup>er</sup> lavement. L'œdème dur des grandes lèvres est notablement en voie de régression ainsi que les plaques muqueuses hypertrophiques des régions anale et vulvaire qui se sont affaissées. L'iritis, qui jusqu'à ce jour avait tendance à l'aggravation, s'améliore. *Réaction de Wassermann positive le 17 novembre 1917.* — 4<sup>e</sup> lavement le 22 novembre 1917 (0<sup>gr</sup>,90). — Examen de l'œil le 25 novembre 1917 par M. le Pr Frenkel : O. G. V. 4/3. O. D. V. 4/4 légère névrise optique. Iritis améliorée. Traitement à continuer.

5<sup>e</sup> lavement le 30 novembre 1917 (0<sup>gr</sup>,90). — 6<sup>e</sup> lavement le 6 décembre 1917 (0<sup>gr</sup>,90). La malade est très améliorée. Se jugeant guérie, elle sort de l'hôpital le 10 décembre. Elle revint à la consultation le 21 décembre 1917. L'amélioration se maintient, mais la réaction de Wassermann est encore positive. 7<sup>e</sup> lavement le 21 décembre 1917. Le 24 janvier 1918, la malade revient à la consultation avec iritis suraiguë deux yeux. Récidive non douceuse.

*Obs. II.* — Gabrielle X..., 20 ans, ouvrière, atteinte de syphilis secondaire grave, entre à la clinique le 6 novembre 1917. État général mauvais, amaigrissement. Albuminurie légère, céphalées violentes, délire nocturne. Plaques muqueuses à la gorge, à la vulve et à l'anus ; le reste du corps est couvert de papules. 5 lavements (0<sup>gr</sup>,75 — 0<sup>gr</sup>,90 — 0<sup>gr</sup>,90 — 0<sup>gr</sup>,90 — 0<sup>gr</sup>,90). Tolérance complète. Guérison complète de tous les accidents le 18 décembre 1917.

*Réaction de Wassermann positive le 6 novembre 1917.*

*Réaction de Wassermann positive le 18 décembre 1917.*

*Réaction de Wassermann négative le 10 janvier 1918.*

*Obs. III.* — Marie X..., 24 ans, ouvrière atteinte de syphilis secondaire, entre à l'hôpital le 19 novembre 1917. *Réaction de Wassermann positive le 20 novembre 1917.* Rien de particulier à signaler. 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Sort guérie le 23 décembre 1917. Tolérance parfaite. *Réaction de Wassermann négative le 3 janvier 1918.*

*Obs. IV.* — Juliette X..., ménagère, atteinte de syphilis secondaire, entre à la clinique le 20 novembre 1917. *Réaction de Wassermann positive le 20 novembre 1917.* 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie de toutes ses lésions le 18 décembre 1917. *Réaction de Wassermann négative le 3 janvier 1918.*

*Obs. V.* — Yvonne X..., 3 ans et demi, sans antécédents personnels ; mère syphilitique en traitement à la clinique. Entre le 20 novembre 1917 pour syphilis secondaire (plaques-muqueuses à la gorge et à l'anus). 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,60 chacun. Tolérance moyenne. Quelques légères réactions (diarrhée, fièvre). Guérison obtenue dans un mois environ. Revient à la consultation le 2 janvier. Maintien de la guérison. Non revue.

*Obs. VI.* — Robert X..., 15 mois, mère syphilitique en traitement. Entre à l'hôpital le 20 novembre 1917, atteint de syphilis secondaire. État général médiocre. Tolérance faible pour les premiers lavements qu'il ne garde qu'une heure. Tolérance parfaite pour les quatre autres. Doses injectées : (0<sup>gr</sup>,30 — 0<sup>gr</sup>,30 — 0<sup>gr</sup>,40 — 0<sup>gr</sup>,60 — 0<sup>gr</sup>,60). Guérison obtenue le 19 décembre 1917. *Pas de réaction de Wassermann.* Revient le 2 janvier. État général excellent. Maintien de la guérison. Non revu.

*Obs. VII.* — Jean X..., boulanger, se présente à la consultation de dermatologie et de syphiligraphie, porteur d'une éruption papulo-croûteuse disséminée. Hospitalisation pour syphilis secondaire le 22 novembre 1917. *Réaction de Wassermann le 22 novembre 1917.* 5 lavements (0<sup>gr</sup>,90 chacun). Guérison de toutes les lésions. Sort de l'hôpital le 23 décembre 1917. *Réaction de Wassermann positive le 10 janvier 1918.* Nous faisons un 6<sup>e</sup> lavement de 4 grammes de novarsénobenzol. Le malade sort le lendemain. *Réaction de Wassermann négative le 23 janvier 1918.* Non revu.

*Obs. VIII.* — Eugénie X..., 29 ans, foraine, entre le 24 novembre 1917, atteinte de syphilis secondaire grave. Éruption papuleuse sur tout le corps. Céphalées violentes surtout nocturnes. Insomnie, amaigrissement. Asthénie. *Réaction de Wassermann positive le 25 novembre 1917.* 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Réaction de Herxheimer le lendemain. Tolérance parfaite. Sort guérie de toutes ses lésions le 29 décembre 1917. *Revient le 10 janvier avec réaction de Wassermann négative.*

*Obs. IX.* — Louise X..., entre à l'hôpital le 24 novembre 1917 pour syphilis secondaire. Plaques muqueuses de la gorge : cicatrice d'un chancre sur la grande lèvre droite. Plaques muqueuses hypertrophiques et confluentes sur la vulve et l'anus. Sur le reste du corps et notamment sur la face antérieure et interne des cuisses, sur l'abdomen et sur la poitrine, nombreuses papules psoriasiformes. Présence de nodosités roulant sous le doigt, sans adhérences à la peau et aux plans profonds, situées le long de la saphène interne et sur la face postérieure de la jambe gauche. Oedème des membres inférieurs surtout perceptible aux malléoles. Pas d'albumine. 4 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Amélioration assez nette jusqu'au 4<sup>e</sup> lavement, puis aggravation brusque des symptômes. L'étude de l'élimination arsenicale dans les urines ne révèle que des traces infimes d'AS. L'absorption se fait donc très mal. Nous abandonnons cette méthode de traitement et nous faisons à la malade des injections intra-veineuses de novarsénobenzol. L'amélioration se fait nettement sentir dès le 5<sup>e</sup> jour par la disparition des plaques muqueuses de la gorge. — 3 nouvelles injections intra-veineuses, et la malade sort guérie.

*Obs. X.* — Maurice X..., manœuvre, entre à l'Hôtel-Dieu le 21 novembre 1917 dans un service de chirurgie pour contusion du rein ; puis le 23 novembre 1917 est évacué dans notre service pour ulcération suspecte du prépuce. A l'examen : chancre syphilitique du prépuce de la grosseur d'une pièce de 5 francs. Roséole ; plaques muqueuses à la gorge et à l'anus. *Réaction de Wassermann positive le 26 novembre 1917.* 1<sup>er</sup> lavement le 26 novembre 1917 (dose 0<sup>gr</sup>,90) ; le lendemain réaction de Herxheimer et hématurie totale. Dès le 3<sup>e</sup> lavement l'hématurie cesse. Au total 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90

chacun. Le malade sort guéri de tous ses accidents le 28 novembre 1917. Non revu.

*Obs. XI.* — Lucien X..., forgeron-mécanicien, entre à la clinique le 29 novembre 1917 pour syphilis secondaire (Plaques muqueuses à la gorge, Roséole). 17 heures après le 1<sup>er</sup> lavement réaction de Herxheimer. *Réaction de Wassermann positive le 30 novembre 1917.* Le malade sort guéri de toutes ses lésions le 1<sup>er</sup> janvier 1918. Non revu.

*Obs. XII.* — Augusta X..., 22 ans, entre à la clinique le 28 novembre 1917 pour syphilis secondaire grave. Éruption papulo-crûteuse sur tout le corps. Plaques muqueuses à la gorge, hypertrophiques à l'anus et à la vulve. Céphalées violentes. Amaigrissement. Asthénie. 3 lavements lui sont administrés sans aucun effet. A l'interrogatoire, la malade avoue n'avoir jamais gardé le lavement plus de 40 minutes. Intolérance absolue pour l'enéroclyse. Abandon du traitement par cette méthode. Nous avons recours aux injections intra-veineuses.

*Obs. XIII.* — Jeanne X..., 20 ans, entre le 4 décembre pour syphilis secondaire. *Réaction de Wassermann positive le 5 décembre 1917.* 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie le 31 décembre 1917. Non revue.

*Obs. XIV.* — Auguste X..., 24 ans, entre le 4 décembre pour syphilis secondaire. *Réaction de Wassermann positive le 5 décembre 1917.* 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guéri de toutes ses lésions le 31 décembre 1917. Non revu.

*Obs. XV.* — Jeanne X..., 19 ans, entre le 11 décembre 1917 pour syphilis secondaire grave. Plaques muqueuses de la gorge, plaques muqueuses hypertrophiques de l'anus et de la vulve ; œdème dur et rouge des grandes lèvres. État général médiocre. Sur le cou, taches de syphilis pigmentaire. *Réaction de Wassermann positive le 12 décembre 1917.* 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie le 8 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XVI.* — Amélie X..., 28 ans, entre le 11 décembre 1917 pour papillomes de la vulve et syphilis secondaire. *Réaction de Wassermann positive le 12 décembre 1917.* 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie de toutes les lésions le 10 janvier 1918. Non revue pour réaction de Wassermann.

*Obs. XVII.* — Apèle X..., 27 ans, entre le 15 décembre 1917 pour chancre syphilitique de la grande lèvre gauche. *Réaction de Wassermann négative le 16 décembre 1917.* 1<sup>er</sup> lavement de 0<sup>gr</sup>,90 le 16 décembre 1917. *Réaction de Wassermann positive le 21 décembre.* Au total : 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Sort guérie le 12 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XVIII.* — Maria X..., 30 ans, entre le 13 décembre 1917 pour syphilis secondaire grave. Plaques muqueuses de la gorge : hypertrophiques de la vulve et de l'anus. Céphalées violentes. Asthénie. *Réaction de Wassermann positive le 16 décembre.* 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie le 12 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XIX.* — Félicie X..., 15 mois, entre à l'hôpital le 13 décembre 1917

pour syphilis secondaire. 1<sup>er</sup> lavement mal toléré, les autres sont tolérés parfaitement. Au total 5 lavements (0,40, 0,60, 0,60, 0,60, 0,75). Sort guérie le 12 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XX.* — Germaine X..., 25 ans, entre le 14 décembre 1917 pour syphilis secondaire. Réaction de Wassermann positive le 16 décembre 1917. 5 lavements de 0<sup>er</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie le 10 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XXI.* — Joseph X..., 35 ans, entre à l'hôpital le 14 décembre 1917 pour chancre syphilitique. 5 lavements de 0<sup>er</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guéri de son chancre le 10 janvier 1918. Non revu.

*Obs. XXII.* — Marie X..., 46 ans, entre à l'hôpital pour syphilis secondaire. Réaction de Wassermann positive le 18 décembre. 5 lavements de 0<sup>er</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie le 10 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XXIII.* — Marie X..., 19 ans, entre le 17 décembre 1917 pour syphilis secondaire. Réaction de Wassermann positive le 18 décembre. Réaction de Herxheimer 20 heures après le 1<sup>er</sup> lavement de 0<sup>er</sup>,90. Au total : 5 lavements de 0<sup>er</sup>,90 chacun. Sort guérie le 14 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XXIV.* — Louis X..., 40 ans, entre à l'hôpital le 3 novembre 1917 pour syphilis tertiaire : Syndrome du vertige de Menière : surdité et vertiges par troubles otiques gauches, diminution de la perception osseuse, hypertrophie des cornets inférieurs ayant provoqué des lésions tubariennes. Réaction de Wassermann positive le 6 novembre 1917. Nous faisons prudemment des injections intra-veineuses de novarsénobenzol (3 injections de 0<sup>er</sup>,30) ; mais, à la suite de chaque injection, violentes réactions : vertiges, céphalée, vomissements quasi-incoercibles durant plusieurs heures, insomnie. Nous interrompons cette médication et nous administrons des lavements de novarsénobenzol. 1<sup>er</sup> lavement (0<sup>er</sup>,75). Réactions aussi violentes mais moins précoces ; les autres lavements administrés à 5 jours d'intervalle (5 lavements de doses croissantes variant entre 0,75 et 0,90) provoquent des réactions très légères. Le malade sort très amélioré le 20 décembre 1917. Non revu pour la réaction de Wassermann.

*Obs. XXV.* — Paule X..., évacuée d'un service de médecine de l'Hôtel-Dieu pour métrite gonococcique entre dans notre service le 4 décembre 1917. Au cours de son hospitalisation la malade se plaint de douleurs dans la gorge et l'examen nous révèle une ulcération tronquée de l'amygdale gauche avec énorme retentissement ganglionnaire de la chaîne sous-maxillaire et cervicale du même côté. Température 38°,5. Albumine dans les urines. Le Dr Escat consulté porte le diagnostic d'angine muco-membraneuse. L'examen bactériologique fait par M. le Pr Rispal révèle une infection spirillaire. Le 15 décembre, apparition sur tout le corps d'une éruption typique : roséole. Réaction de Wassermann positive. Après le 1<sup>er</sup> lavement (0<sup>er</sup>,90) réaction de Herxheimer et aggravation des phénomènes généraux (albuminurie et fièvre), vomissements d'abord alimentaires, puis bilieux qui durent pendant 6 heures. La malade se plaint en outre de la persistance un goût fortement allié qui est le caractéristique de l'im-

pression gustative provoquée par l'ingestion du novarsénobenzol (telle que nous avons tenu à l'expérimenter nous-même). Le 2<sup>e</sup> et le 3<sup>e</sup> lavement donnent encore quelques réactions moins intenses ; mais à partir de ce moment la fièvre tombe, l'albumine diminue ; l'état général est franchement amélioré ; la malade s'alimente normalement. Les 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> lavements suffisent pour tout faire rentrer dans l'ordre et la malade sort guérie le 11 janvier 1918. L'albumine a totalement disparu.

*Obs. XXVI.* — Marie X..., 37 ans, chiffonnier, entre le 21 décembre 1917 pour syphilis secondo-tertiaire. Réaction de Wassermann positive. 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie le 15 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XXVII.* — Adrienne X..., 14 mois, entre le 21 décembre 1917 pour syphilis secondaire (à l'anus papules larges et surélevées de la dimension d'une pièce de 5 francs). 5 lavements (0,40, 0,60, 0,75, 0,75, 0,75). Tolérance parfaite. Sort guérie le 15 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XXVIII.* — Marguerite X..., 18 ans, entre le 21 décembre 1917 pour syphilis secondaire. Réaction de Wassermann positive. 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie le 15 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XXIX.* — Joseph X..., 34 ans, entre le 26 décembre 1917 pour chancre syphilitique. 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guéri le 18 janvier 1918. Non revu.

*Obs. XXX.* — Berthe X..., 26 ans, entre le 28 décembre 1917 pour syphilis secondaire. Réaction de Wassermann positive. 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie le 20 janvier 1918.

*Obs. XXXI.* — Joséphine X..., 40 ans, entre à l'hôpital le 3 janvier 1918 pour syphilis secondaire grave : plaques muqueuses de la gorge, plaques hypertrophiques de l'anus et de la vulve ; œdème dur et rouge des grandes lèvres. État général médiocre. Céphalées violentes et amaigrissement. 3 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun sont administrés ; mais quoique bien tolérés et même non rendus par la malade, ses effets thérapeutiques sont absolument nuls. L'étude de l'élimination arsenicale démontre en effet la faiblesse en poids d'arsenic éliminé et la faible durée de cette élimination qui se termine dans le courant du 3<sup>e</sup> jour. De nouveaux essais sont faits avec des doses plus élevées (1 gr.) sans plus de résultats. L'amélioration est à peine perceptible et l'élimination arsenicale reste nettement inférieure à la moyenne. L'examen clinique ne révèle rien d'anormal du côté de la muqueuse rectale. Abandon de ce mode de traitement.

*Obs. XXXII.* — Georgette X..., 43 ans, entre le 3 janvier pour syphilis secondaire. Réaction de Wassermann positive. 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,75 chacun. Tolérance parfaite. Sort guérie le 25 janvier 1918. Non revue.

*Obs. XXXIII.* — Joseph X..., 37 ans, entre le 20 décembre 1917 pour syphilis secondaire grave (éruption papulo-croûteuse disséminée notamment sur la face interne des cuisses, sur l'abdomen et sur les bras. Plaques muqueuses de la gorge et de l'anus ; toutes ces lésions en évolution sur un terrain alcoolique. Réaction de Wassermann positive. 6 lavements de

0<sup>gr</sup>,90 chacun et un 7<sup>e</sup> lavement (1 gr.). Tolérance parfaite. Sort guéri le 20 janvier 1918. Non revu.

*Obs. XXXIV.* — Maria X..., entre le 2 janvier 1918 pour syphilis secondaire. Réaction de Wassermann positive. 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun (traitement ambulatoire). Tolérance parfaite. Au 5<sup>e</sup> lavement, disparition de tous les accidents. Non revue.

*Obs. XXXV.* — Juliette X..., 27 ans, entre le 2 janvier 1918 pour syphilis secondaire. Réaction de Wassermann positive. 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun (traitement ambulatoire). Tolérance parfaite. Guérison obtenue. Non revue.

*Obs. XXXVI.* — Joséphine X..., 40 ans, entre le 15 janvier 1918 pour syphilis secondaire. Réaction de Wassermann positive. 5 lavements de 0<sup>gr</sup>,90 chacun (traitement ambulatoire). Tolérance parfaite. Disparition de tous les accidents le 9 février 1918. Non revue.

De l'examen des observations cliniques et des résultats obtenus nous pouvons conclure à l'efficacité de la méthode de la novarsénothérapie intra-rectale dans les cas de moyenne gravité.

Nous avons obtenu notamment des succès très nets chez les enfants (Obs. V, VI, XIX...) et dans quelques cas des résultats absolument comparables comme rapidité aux résultats de la méthode intra-veineuse (Obs. II, III, XXV...).

Les réactions observées après par l'entérocyse arsenicale sont extrêmement réduites. Nous avons pu néanmoins observer quelques réactions de Herxheimer, un peu de diarrhée chez les enfants et quelques adultes. Dans deux cas nous avons pu comparer la bénignité des réactions observées dans la méthode de l'entérocyse, la gravité et la violence des parergies dans la méthode de l'injection intra-veineuse (Obs. XXIV et XXV).

Nous avons eu quelques insuccès indiscutables que nous attribuons, soit à la gravité et à l'ancienneté des lésions qu'un traitement intra-veineux même intensif a pu à grand peine améliorer (Obs. I), soit à l'intolérance absolue des sujets par l'entérocyse (Obs. XII), soit à l'insuffisance manifeste de l'absorption rectale révélée par l'étude de l'élimination arsenicale (Obs. IX et XXXI).

Nous avons eu une récidive au bout de un mois et demi (Obs. I).

**ÉTUDE DE L'ÉLIMINATION ARSÉNICALE.** — (Travail fait dans le Laboratoire de Chimie Biologique de M. le P<sup>r</sup> Aloy).

**1<sup>e</sup> Choix de la méthode.** — Dans l'étude de l'élimination arsenicale nous avons donné la préférence à la méthode de réduction par les hypophosphites (Méthode dite au réactif de Bougault). Cette méthode, suffisamment précise pour des recherches cliniques, simple dans l'exécution, est classique dans l'étude de l'arsenic contenu dans les médi-

caments : elle a été récemment appliquée par Kling (17), directeur du laboratoire municipal de Paris, dans le dosage de l'arsenic contenu dans les glucoses et dans les bières.

La méthode de Marsh, grâce aux perfectionnements apportés dans son application par A. Gautier et G. Bertrand, peut être considérée à juste titre comme la méthode la plus sûre : mais outre les difficultés de son emploi et l'impossibilité de faire des expériences en série, nécessitées par le nombre de nos analyses, nous n'avons pas cru devoir user de ce procédé de recherches.

La méthode dite d'Abelin, expérimentée par nous, dans laquelle l'arsénobenzol ou le novarsénobenzol est transformé en diazoïque que l'on combine à la résorcine en milieu alcalin, quoique assez sensible et suffisante pour des recherches purement qualitatives, n'a pas pu nous donner des résultats assez précis pour des recherches quantitatives. Elle est en outre susceptible de donner des indications erronées : la réaction de diazotation pouvant se produire avec les dérivés aminés (antipyrine, pyramidon..., etc.), MM. Weill, A. Morel et Q. Mouriquand ont à juste titre critiqué cette réaction.

La méthode de Vuafart, qui consiste à précipiter complètement l'arsenic à l'état d'acide arsenique par entraînement dans un précipité de  $\text{PO}^4\text{MgNH}_4^+$ , transformant l'arsenic à l'état d'acide arsenique par action de l'acide azotique et du nitrate de magnésie, a le défaut de laisser dans la masse des traces de nitrites et de nitrates qui faussent singulièrement le dosage.

Nous avons donc, pour ces divers motifs, adopté dans notre travail la méthode de réduction des oxydes d'arsenic par l'acide hypophosphoreux.

**2<sup>e</sup> Méthode de Bougault.** — Cette méthode a été utilisée pour la première fois par Engel et Bernard : ces auteurs précipitaient l'arsenic par un excès d'acide hypophosphoreux ( $\text{PO}^3\text{H}^2$ ) et dosaient ensuite l'arsenic isolé à l'état de  $\text{AsO}^4\text{H}^2$  par une solution d'iode agissant sur le milieu rendu alcalin par du bicarbonate de soude. Sous cette forme la méthode n'est pas susceptible d'une très grande précision.

Les recherches de Vuafart (18) ont permis d'utiliser cette méthode sous une autre forme plus sensible. La méthode dite au réactif de Bougault qui lui est due consiste à traiter la solution arsenicale à titrer, en milieu fortement sulfurique, par un excès d'hypophosphite de soude dans des conditions nettement définies. Le précipité d'arsenic qui prend naissance peut varier du brun foncé au jaune clair pour des doses expérimentées par nous et variant entre 5 milligrammes et 0,0005 d'acide arsenieux en solution aqueuse, ou se révéler par un simple trouble de la liqueur ou plus exactement par une simple différence de translucidité pour les poids encore plus faibles d'arsenic métalloïdique.

Ce trouble de la liqueur, sous une forme plus ou moins colloïdale,

peut, par comparaison avec des liqueurs de titre connu en arsenic et traitées exactement comme la liqueur à doser, nous permettre d'apprécier la teneur en arsenic des échantillons à examiner.

**3<sup>e</sup> Technique suivie.** — Nous avons suivi dans nos analyses une technique analogue à celle employée par A. Kling dans la recherche et le dosage de l'arsenic dans les glucoses ; suffisamment précise pour les recherches qui nous occupent, elle nous a fourni le triple avantage de la rapidité d'exécution, de sa sensibilité (pouvant révéler d'après Kling de  $4 \times 10^{-5}$  à  $2 \times 10^{-6}$  d'arsenic métalloïdique) et enfin de la possibilité de faire des essais en séries dans des conditions bien définies, toujours identiques à elles-même en l'absence des nitrites et des nitrates.

En ce qui nous concerne, nous avons pu apprécier des quantités d'arsenic de l'ordre de  $5 \times 10^{-4}$ . Au-dessous de ce chiffre, nous avons pu simplement révéler en nous plaçant dans les conditions indiquées par Denigès, dans l'exposé de sa méthode dite « diaphanométrie », des « traces » d'arsenic que nous indiquons par ce mot dans nos résultats d'élimination ; nous nous sommes en effet trouvé dans l'impossibilité d'assigner une indication numérique exacte correspondant à de simples différences de translucidité. Pour les besoins de nos recherches, cette appréciation nous a paru largement suffisante.

Afin d'éviter toute cause d'erreur venant du fait de la présence dans les urines de nos malades de corps qui auraient pu gêner ou fausser nos réactions, nous avons procédé systématiquement dans toutes nos analyses à la destruction des urines suivant la méthode indiquée par Denigès.

Nous prenons 400 centimètres cubes d'urine à analyser que nous portons à l'ébullition dans une capsule en porcelaine, nous ajoutons 20 centimètres cubes d'acide azotique à 40° et 20 gouttes de permanganate de potasse à 1 pour 100. Nous recouvrons le tout d'un entonnoir en verre, lorsque la mousse du début est tombée. Quand le volume de la masse est descendu à 20 ou 25 centimètres cubes, nous ajoutons encore 20 centimètres cubes d'acide azotique à 40° et nous chauffons jusqu'à réduction à 12 ou 15 centimètres cubes ; nous ajoutons alors à chaud 5 centimètres cubes d'acide sulfurique pur (au cas où les urines de nos malades seraient fortement diabétiques, nous ajoutons 5 ou 6 centimètres cubes de plus d'acide sulfurique pur).

Nous chauffons alors jusqu'à fort noircissement de la masse et émission de vapeurs blanches et nous achevons la destruction et la décoloration du résidu par oxydation azotique, comme l'on procède dans la destruction des matières organiques en général. Nous obtenons ainsi un liquide parfaitement incolore auquel nous ajoutons le double de son volume d'eau distillée. A ce moment la solution sulfurique est prête pour l'action du réactif de Bougault.

Hypophosphite de soude . . . . .	20 grammes
Eau distillée . . . . .	20 grammes
Acide chlorhydrique.. . . . .	200 grammes

Nous prélevons 5 centimètres cubes du liquide obtenu et nous ajoutons

un égal volume de réactif de Bougault ; après un mélange homogène dans un tube à essai de volume constant nous portons cette solution pendant 45 minutes au bain-marie bouillant. Les moindres traces d'arsenic se déclent par l'apparition d'un louche qui devient assez fort, en même temps qu'apparaît une teinte qui peut varier du jaune clair au brun foncé quand la quantité d'arsenic est suffisante.

Nous n'avons ainsi que des données purement qualitatives.

Pour apprécier la valeur en poids d'As dans les échantillons examinés, nous avons établi, suivant les indications de Denigès (4) (méthode colorimétrique et diaphanométrique) une série de tubes identiques de même volume V de réactif de précipitation et de même volume V' de solutions titrées, mais de titre croissant de corps à doser (tubes étalons variant de 5 milligrammes à 0<sup>m</sup>,0005). Dans d'autres tubes de calibre identique nous avons mis un même volume V de réactif et V' de liquide à analyser, et nous avons examiné en nous plaçant toujours dans des conditions identiques d'éclairage quel est des tubes témoins (étalons) celui dont la coloration ou l'opalescence est la plus rapprochée de la préparation à analyser et à doser. Nous avons conclu en nous plaçant dans des conditions convenables d'observation que la composition des deux liquides contenus dans ces deux tubes est très voisine, sinon absolument identique.

Nous avons opéré dans des conditions strictement comparables ; aussi, dans l'échantillonnage de nos tubes étalons, avons-nous fait une solution titrée de As<sup>2</sup>O<sub>3</sub> dans des urines normales auxquelles nous avons fait subir dans les conditions déterminées plus haut la destruction et la décoloration suivant la méthode de Denigès, avant de les soumettre à l'action du réactif de Bougault au bain-marie bouillant pendant 45 minutes.

Nous avons pu, de cette façon, éviter toute cause d'erreur dans l'appréciation, quelquefois variable suivant les expérimentateurs, de la décoloration de la masse à examiner.

Les chiffres que nous indiquons dans nos résultats n'ont sans doute qu'une valeur relative ; ils nous permettent toutefois d'une façon suffisante d'apprécier la valeur, la marche, la durée et le mode de l'élimination de l'arsenic dans les urines de nos malades traités par la novarsénobenzol-thérapie rectale et intra-veineuse comparée.

Nous donnons ensuite les résultats de nos analyses chimiques. Les valeurs d'arsenic métalloïdique y sont exprimées en milligrammes ou fractions de milligramme pour 100 centimètres cubes d'urine prélevée chez nos malades.

**3<sup>e</sup> Étude de l'élimination comparée.** — De l'étude de l'élimination arsenicale et des dosages que nous avons effectués nous pouvons envisager les conclusions suivantes :

**1<sup>e</sup> Mode et durée de l'élimination d'arsenic administré par voie rectale.** — En général la quantité d'arsenic métalloïdique révélée par la méthode de Bougault dans les urines d'un sujet traité par le novarsénobenzol intra-rectal (914) nous indique que l'élimination commence vers la 2<sup>e</sup> heure après le lavement, augmente jusqu'au 3<sup>e</sup> jour et décroît

ensuite lentement jusqu'au 5<sup>e</sup> jour environ : c'est ce que nous avons constaté le plus souvent dans les cas « moyens » correspondant à des effets thérapeutiques satisfaisants.

**EXEMPLE :** (R. Auguste, *Syphilis secondaire*). A la 2<sup>e</sup> heure 0,001 (1); le 2<sup>e</sup> jour 0,02 ; le 3<sup>e</sup> jour 0,003 ; le 4<sup>e</sup> jour, traces.

Dans d'autres cas, l'élimination, normale au début, décroît brusquement à partir de la 2<sup>e</sup> heure jusqu'au 3<sup>e</sup> jour où l'on ne retrouve plus d'arsenic dans les urines. Ce mode d'élimination correspond dans nos observations cliniques à des effets thérapeutiques à peu près nuls.

**EXEMPLE** (G. Joséphine, *Syphilis secondaire*). A la 2<sup>e</sup> heure 0,001 ; à la 4<sup>e</sup> heure 0,01 ; le 2<sup>e</sup> jour 0,0005 ; le 3<sup>e</sup> jour néant.

Quelquefois la présence d'arsenic dans les urines ne se révèle qu'au début de la 2<sup>e</sup> journée (maximum atteint d'emblée), puis la quantité d'arsenic décroît lentement jusqu'au 7<sup>e</sup> jour où l'élimination est encore perceptible.

Ce mode d'élimination correspond dans nos observations à des effets thérapeutiques bons.

**EXEMPLE** (V. Jeanne, *Syphilis secondaire*). 2<sup>e</sup> jour 0,01 ; 3<sup>e</sup> jour 0,001 ; 4<sup>e</sup> jour 0,001 ; 5<sup>e</sup> jour 0,0005 ; 6<sup>e</sup> jour traces ; 7<sup>e</sup> jour néant.

Dans des cas assez fréquents la courbe d'élimination se rapproche sensiblement des caractéristiques que nous avons observées dans le mode d'élimination obtenu par la méthode des injections intra-veineuses. L'arsenic éliminé apparaît dans les urines dès la 2<sup>e</sup> heure, va en croissant jusqu'à la 2<sup>e</sup> journée et se termine en lysis au 7<sup>e</sup> jour.

Ce dernier mode d'élimination correspond dans nos observations à des effets thérapeutiques excellents.

**EXEMPLE** (F. Eugénie, *Syphilis secondaire*). 2<sup>e</sup> heure 0,004 ; 2<sup>e</sup> jour 0,005 ; 3<sup>e</sup> jour 0,01 ; 4<sup>e</sup> jour 0,005 ; 5<sup>e</sup> jour 0,001 ; 6<sup>e</sup> jour traces ; 7<sup>e</sup> jour néant.

Des considérations qui précèdent, nous concluons :

I. *D'une façon générale la durée de l'élimination arsenicale par les urines* (dans les limites de sensibilité que nous avons fixées à la méthode de Bougault) *ne dépasse pas le 6<sup>e</sup> jour*. C'est pour cette raison que l'intervalle des lavements de novarsénobenzol administré aux malades ne doit pas dépasser cette durée.

II. *Les quantités d'arsenic métalloïdique éliminé par les urines est extrêmement variable non seulement suivant les individus, mais même dans le cours du traitement chez un même sujet*: une muqueuse rectale ne ressemble pas à une autre muqueuse rectale et dans le temps son coefficient d'absorption varie sensiblement.

(1) Les chiffres donnés dans ces exemples représentent la quantité d'arsenic métalloïdique exprimé en fraction de milligramme contenue dans 100 centimètres cubes d'urine.

III. *La valeur en poids d'arsenic éliminé paraît être en raison directe du poids d'arsenic injecté*: il y a donc pour ce motif intérêt à donner des doses fortes sans toutefois dépasser la limite de tolérance des sujets à traiter.

Afin de tirer des conclusions sur la valeur pronostique de la novarsénobenzolthérapie intra-rectale, nous avons étudié comparativement le mode d'élimination d'arsenic administré par voie intra-veineuse.

Nous avons opéré dans des conditions absolument identiques (méthode de Bougault).

Des résultats obtenus nous pouvons conclure :

L'élimination arsenicale est nettement perceptible dès la 1<sup>re</sup> heure après l'injection (dans un cas nous avons trouvé de l'arsenic une demi-heure après l'injection), puis la quantité d'arsenic éliminé va en croissant jusqu'au 3<sup>e</sup> jour et décroît jusqu'au 8<sup>e</sup> jour. L'élimination est encore perceptible au 10<sup>e</sup> jour : dans un seul cas nous avons retrouvé des traces d'arsenic au 15<sup>e</sup> jour.

**EXEMPLE (A. Louise, *Syphilis secondaire*)**. 2<sup>e</sup> heure 0,1 ; 8<sup>e</sup> heure 0,2 ; 2<sup>e</sup> jour 0,02 ; 3<sup>e</sup> jour 0,01 ; 4<sup>e</sup> jour 0,001 ; 7<sup>e</sup> jour 0,001 ; 8<sup>e</sup> jour traces ; élimination perceptible encore le 10<sup>e</sup> jour.

Dans d'autres cas, l'arsenic éliminé atteint d'emblée son maximum dès la 2<sup>e</sup> heure et décroît jusqu'au 9<sup>e</sup> jour. On ne retrouve plus après cette date de l'arsenic dans les urines.

**EXEMPLE (D. Anna, *Syphilis secondaire*)**. 8<sup>e</sup> heure 0,01 ; 12<sup>e</sup> heure 0,02 ; 3<sup>e</sup> jour 0,5 ; 5<sup>e</sup> jour 0,001 ; 6<sup>e</sup> jour 0,0005 ; 7<sup>e</sup> jour 0,0005 ; 8<sup>e</sup> jour 0,0005 ; 9<sup>e</sup> jour néant.

Plus fréquemment l'élimination arsenicale revêt le type suivant : La couche d'élimination monte brusquement dès la 1<sup>re</sup> heure où elle atteint son maximum qui se maintient à la 2<sup>e</sup> heure ; puis la courbe va en décroissant lentement jusqu'au 9<sup>e</sup> ou 10<sup>e</sup> jour où l'élimination est encore perceptible. Nous avons, dans ces cas, retrouvé de l'arsenic en quantité impondérable 15 jours après la fin du traitement.

**EXEMPLE (L. Casimir, *Chancre syphilitique*)**. 4<sup>e</sup> heure 0,5 ; 8<sup>e</sup> heure 0,5 ; 2<sup>e</sup> jour 0,1 ; 3<sup>e</sup> jour 0,05 ; 4<sup>e</sup> jour 0,01 ; 5<sup>e</sup> jour 0,01 ; 6<sup>e</sup> jour 0,0005 ; 7<sup>e</sup> jour 0,0005 ; 8<sup>e</sup> jour 0,0005 ; 9<sup>e</sup> jour 0,0005 ; 10<sup>e</sup> jour traces ; on trouve encore des traces 15 jours après.

Il résulte de ces quelques considérations, que, en dehors de la durée plus longue de l'élimination et de la valeur en poids d'arsenic éliminé plus grande dans les injections intra-veineuses que dans l'entérolyse, ces deux modes d'élimination offrent un point commun : c'est *l'extrême variabilité suivant les individus, et chez les mêmes sujets suivant le nombre des injections*.

**Résumé et conclusions.** — Le novarsénobenzol en solution aqueuse, injecté dans le rectum, est rapidement absorbé : dès la 2<sup>e</sup> heure nous avons trouvé dans les urines de l'arsenic en quantité pondérable.

La quantité d'arsenic va en croissant jusqu'au troisième jour après l'administration de l'entéroclise, puis disparaît complètement dans les cas les plus fréquents dès le 6<sup>e</sup> jour.

Par comparaison avec l'injection intra-veineuse, on trouve que l'élimination arsenicale de l'injection intra-rectale est moins précoce, moins abondante et moins prolongée. Alors que dès le 6<sup>e</sup> jour on ne trouve plus d'arsenic dans les urines s'il s'agit de l'injection intra-rectale, on trouve encore des traces d'arsenic au 15<sup>e</sup> jour s'il s'agit de l'injection intra-veineuse.

Le traitement rectal de la syphilis par le novarsénobenzol est relativement efficace, facile et simple ; il a le grand avantage de ne pas nécessiter une intervention médicale, de s'appliquer à tous les âges et à toutes les dispositions anatomiques ; mais les effets thérapeutiques en sont moins rapides, moins profonds, moins constants, moins durables que dans la méthode intra-veineuse. Ses parergies sont très réduites.

L'injection intra-rectale pourra être utilisée dans la période de latence et comme traitement préventif ; mais il n'y a pas lieu de la recommander comme méthode générale et en présence de manifestations cliniques actives. Elle ne peut pas remplacer l'injection intra-veineuse qui reste la meilleure méthode de traitement de la syphilis, toutes les fois que celle-ci sera praticable.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) BROCHARD, Salvarsan en lavements. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*. Paris, 1913, t. VII, p. 20 et t. VIII, p. 308.
- (2) BENOIT, Novarsénobenzol par voie rectale. *Journal de Médecine de Paris*, 24 janvier 1914, n° 4.
- (3) GUIARD, Syphilis et blennorragie, tome II, page 323. — A propos du 606. *Journal de Médecine de Paris*, 1910, p. 824.
- (4) DENIGÈS, Méthode diaphanométrique. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, 1905, p. 783.
- (5) S. DE LA VELLA ET J. NONELL, Investigación del salvarsan en la orina, según el metodo de Aveline. *Société espagnole de Dermatologie et de Syphiligraphie*, juin-juillet 1911.
- (6) K. ULMANN, Ueber Ausscheidungswerte und Speicherungswertes nach Einfuhr von Salvarsan in den menschlichen Organismus. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1913, t. 114, p. 511.
- (7) JEANSELME, Des localisations de l'arsenic dans les viscères après injections de « 606 ». *Presse médicale*, 22 octobre 1913, p. 837.
- (8) J. NICOLAS ET H. MOUTOT, Trois ans d'arsénothérapie antisyphilitique à la clinique de vénérologie à l'Antiquaille de Lyon. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1914-1915, p. 391.
- (9) G. MILLAN, La réaction d'Herxheimer (revue générale). *Paris Médical*, 15 novembre 1913, p. 537.
- (10) FREIFELD, Zur Frage der Anwendung des Antiformins bei Arsenbestimmung in Harn nach Salvarsaninjektionen. *Berliner klinische Wochenschrift*, 28 octobre 1912, p. 2089 in *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1913, p. 507.
- (11) FISCHER ET HOPPE, Traitement de la syphilis par le dioxydiamido-arsénobenzol « 606 » d'Ehrlich-Hata, d'après les auteurs allemands (cité par Pellier dans

*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1911, p. 561). *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1910, n° 28, p. 1521.

(12) GREVEN, Commencement et durée de l'élimination arsenicale par l'urine après emploi du « 606 » (Ehrlich). *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1910, n° 4, p. 2079.

(13) A. BORNSTEIN, Ueber das Schicksal des Salvarsans in Körper. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 19 janvier 1911, p. 112.

(14) FRENKEL-HEIDEN ET NAVASSART, Ueber die Elimination der Salvarsan aus dem menschlichen Körper. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1914, p. 1367.

(15) SCHREIBER, Ueber Neosalvarsan. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1912, p. 905.

(16) K. OLLMANN, Die Ausscheidung und Remanenzverhältnisse des Salvarsan in ihren Beziehungen zur Therapie. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1912, p. 459.

(17) A. KLING, Méthodes de dosage de l'arsenic dans les glucoses. *Annales des Falsifications et Fraudees*, septembre-octobre 1917, p. 438.

(18) VUAFLART, *Annales des Falsifications et Fraudees*, 1916, n° 94-95, p. 272.

NOTA. — Toutes les publications contenues dans la Bibliographie ne sont pas citées dans le texte.

## RECUEIL DE FAITS

### UN CAS D'URTICAIRE PIGMENTÉE

Par le Dr J. Montpellier,  
chargé des fonctions d'Agrégé à la Faculté d'Alger.

Les cas d'urticaire pigmentée sont trop rares et leur étude trop pleine d'inconnu pour qu'il soit sans intérêt de publier l'observation d'un nouveau cas de cette affection, observation que nous avons rédigée aussi complète que possible.

Ludovic M..., âgé de 6 ans, entre à l'hôpital de Mustapha pour fracture accidentelle de l'avant-bras ; il est évacué peu après sur le service de la clinique dermatologique, salle Leloir, pour une éruption fort curieuse, généralisée à tout le corps.

*Antécédents héréditaires et collatéraux.* — Mère âgée actuellement de 42 ans, en excellente santé. Pas d'antécédents pathologiques notables ; n'a jamais présenté d'affections cutanées caractérisées, sauf cependant quelques poussées légères d'urticaire au cours de la grossesse, parfaitement normale par ailleurs, qui lui a donné le petit malade dont nous nous occupons aujourd'hui. Mariée à 32 ans : quatre grossesses bien conduites, quatre enfants vivants, dont Ludovic ; les trois autres en parfaite santé n'ont jamais été malades.

Père, âgé de 48 ans ; très bonne santé ; rien à noter chez lui, ni éthylique, ni syphilis.

Aucun des membres de la famille ne paraît avoir été sujet, soit à des affections cutanées, soit à des troubles viscéraux, en particulier à des phénomènes nerveux ou hépatiques.

*Antécédents personnels.* — Né à terme dans de bonnes conditions. Nourri au sein maternel durant un mois seulement, puis confié à une nourrice jusqu'à l'âge de 1 an (la nourrice, durant cet allaitement tout au moins, ne paraît avoir eu aucune manifestation pathologique quelconque) ; fièvre typhoïde à 5 ans ; rien d'autre.

*Histoire de la maladie.* La mère affirme que l'enfant est venu au monde avec une peau extrêmement rouge. — Le lendemain de la naissance, on appelle un docteur qui aurait diagnostiqué (?) une rougeole ; à ce moment tout le corps de l'enfant était déjà parsemé de taches rouges de dimensions assez grandes et irrégulières.

Progressivement ces taches augmentent de nombre, s'accentuent, se fondent ; en outre, il paraît y avoir eu à cette époque des poussées de prurit survenant par accès violents de huit à quinze jours de durée, ne laissant aucun répit au nourrisson de 6 à 8 mois.

Vaccination antivariolique avec suite normale ne déterminant sur l'éruption aucune modification.

A l'âge de 15 mois, séjour de très courte durée dans un hôpital de Paris (?)

Petit à petit, vers l'âge de 1 an 1/2 à 2 ans, aux macules du début ont fait suite par endroits de véritables élevures, tandis que l'éruption, d'abord rouge, se pigmentait en brun sépia et chamois. Le prurit, d'autre part, disparut complètement à l'âge de 4 ans pour ne plus réapparaître.

J'ajoute que la fièvre typhoïde survenue à 5 ans n'eût aucune influence sur la marche de la maladie.

*État actuel.* — Enfant du sexe masculin, d'un caractère très doux, très bon, irritable au minimum, s'abandonnant on ne peut mieux aux différents examens et interventions commandés par nos recherches de laboratoire.

Développement général normal, cheveux châtain clair.

Toute la surface cutanée, de la tête aux pieds, se trouve parsemée de macules et d'élevures pigmentées dont le nombre est incalculable. Le sujet ne saurait mieux mériter que le surnom de « léopard » qui lui est délivré d'emblée dans le service. Le cuir chevelu, le nez, les deux dernières phalanges des doigts et les faces palmaires et plantaires sont seuls respectés.

Sur les *membres* nous n'avons guère que des macules, d'ailleurs extrêmement nombreuses, de dimensions variables (une lentille à une pièce de cinquante centimes), à contours capricieux, mais le plus souvent allongées transversalement. Très irrégulièrement confluentes, elles laissent entre elles un réseau inextricable et peu développé de peau d'apparence saine. Ces taches présentent toutes les teintes intermédiaires entre le brun violacé (jambes) et le jaune chamois (racine des membres). Notons que la teinte est d'autant plus violacée que l'on se rapproche davantage de l'extrémité des membres. Sur les jambes, les pieds et les mains, elle est lie de vin.

Sur la *face*, les macules sont moins serrées, de couleur sépia, et ont déjà une tendance manifeste à se surélever.

Sur tout le *tronc*, on trouve des efflorescences présentant les mêmes dispositions générales que les macules des *membres* : contour irrégulier, allongement dans le sens transversal, confluence plus ou moins marquée. De teinte sépia clair, les efflorescences sont d'autant plus saillantes que l'on se rapproche davantage du cou, des aisselles et de la verge. Sur ces trois régions, elles forment des sortes de mollusca sessiles, jaune chamois, étirés transversalement, à surface chagrinée et gauffrée perpendiculairement à leur grand axe. Molles au toucher, sans la moindre induration, elles s'écrasent facilement sous le doigt.

Je répète que tous les intermédiaires existent entre ces efflorescences très caractérisées et les macules des *membres*; d'autre part la teinte des éléments éruptifs est d'autant moins foncée et leur surface d'autant plus chagrinée que l'élevure est plus marquée.

Si on donne un coup d'ongle ou si l'on promène un stylet sur la peau du sujet, les macules et surtout les élevures deviennent au bout d'une minute rouges et turgescentes et l'on détermine un érythème urticarien typique

qui persiste une bonne heure. Les lambeaux de peau placés entre les éléments éruptifs sollicités par le petit traumatisme donnent eux-mêmes une raie dermographique fort marquée.

Le froid et le chaud sont sans influence.

Rien de particulier du côté des phanères, rien sur les muqueuses. Pas d'adénopathie.

J'ajoutera que l'état général est très bon. Pas de stigmate de syphilis; pas d'apparence d'intoxication gastro-intestinale (rate et foie normaux). Rien du côté du système nerveux; en particulier sensibilité cutanée normale dans ses différents modes.

*Examen des urines*: Rien d'anormal. Réaction de Gmelin négative; pas d'urobiline: indicanurie normale; pas de glycosurie alimentaire.

*Examen du sang*: 1<sup>e</sup> viscosité normale; 2<sup>e</sup> hémoglobine 85 pour 400 au Gower; 3<sup>e</sup> résistance globulaire 36 à 32; 4<sup>e</sup> numération globulaire: 5 300 000 hématies, 6 500 globules blancs. Ni anisocytose, ni polychromatophilie; hématies granuleuses en nombre normal. Hématies nucléées un peu plus abondantes que normalement; 5<sup>e</sup> équilibre leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 41; polynucléaires eosinophiles, 7; mononucléaires gros et moyens, 8; lymphocytes, 40; myélocytes neutrophiles, 1; myélocytes eosinophiles, 0; macroleucoblastes 3; 6<sup>e</sup> formule d'Arneth 250, donc déviation légèrement à gauche.

*Tuberculo-réaction*: fortement positive.

*Réaction de Wassermann*: négative.

*Réaction de Gmelin*: négative.

*Anatomie pathologique*.

Nos biopsies ont porté sur les deux éléments essentiels de l'éruption: éluvre et macule, et sur la peau d'apparence saine.

a) *Éluvre*. A un faible grossissement, on constate que les grosses modifications apportées dans la structure de la peau siègent dans le derme et consistent à une infiltration cellulaire extrêmement serrée. La limite dermo-épidermique est moins vallonnée qu'à l'état normal, les espaces inter-papillaires plus rares, les papilles plus larges: au total l'épiderme paraît refoulé par le derme.

A un fort grossissement, l'épiderme paraît intact dans ses différentes couches. Cependant léger épaississement du stratum corneum; en outre, abondance de granulations pigmentaires dans les cellules de la couche basale, granulations surtout groupées à l'extrémité distale de ces éléments.

Les lésions du derme consistent en infiltrations cédématueuse et cellulaire. Cette dernière vraiment caractéristique siège dans la région papillaire et immédiatement sous-papillaire. A ce dernier niveau l'infiltration est tellement serrée que les cellules forment véritablement tumeurs.

Au fur et à mesure que l'on s'éloigne du centre de la coupe, non brusquement mais par zones intermédiaires, l'infiltration devient moins abondante, plus lâche, et, à la limite du chorion, se trouve localisée exclusivement au pourtour des vaisseaux et des glandes sudoripares.

L'hypoderme n'en contient que de rares exemplaires.

Les éléments constitutifs cette infiltration sont exclusivement, peut-on dire, des mastzellen; ces cellules sont serrées, tassées les unes contre les autres; à peine si de loin en loin on retrouve interposées quelques cellules

connectives. Essentiellement polymorphes, surtout dans les zones limitrophes au point où l'infiltration est moins marquée, elles sont constituées par un noyau de dimensions moyennes, régulier, entouré de grosses granulations, tantôt très serrées, tantôt essaimées en trainées étoilées.

En outre des mastzellen, on trouve de loin en loin quelques éléments éosinophiles, indistinctement répandus dans les zones infiltrées ou pas : çà et là quelques granulations basophiles et acidophiles sans noyau, paraissent indépendantes, mais correspondent vraisemblablement à des cellules dont le corps nucléaire n'est pas compris dans la coupe.

Ni polynucléaires, ni mononucléaires, ni cellules connectives ne prennent part à l'infiltration ; quelques chromatophores parsemés dans l'infiltrat.

L'*œdème* est notable, surtout dans les zones profondes du derme, là où les mastzellen font à peu près défaut ; les fentes lymphatiques sont dilatées.

On note sur la limite dermo-épidermique une mince bande de tissu dermique de 20 à 30  $\mu$  très régulièrement continue, prenant mal les colorants, où s'arrête exactement et sans transition l'infiltration de mastzellen et qui d'autre part fait due à l'*œdème* formant une sorte de début de clivage entre le derme et l'épiderme.

b) *Macule*. — On retrouve ici les mêmes modifications histologiques que dans la coupe de l'élevure, mais à des degrés différents.

L'abondance du pigment est plus grande dans la couche de l'épiderme, les chromatophores du derme plus nombreux.

La limite dermo-épidermique offre une sinuosité normale, ce qui correspond à un développement normal des papilles et des tractus épithéliaux interpapillaires.

L'infiltration de mastzellen est moins serrée ; ici il n'y a plus de « tumeur ». Les mastzellen sont cependant plus ou moins groupées autour des tubes glandulaires et des vaisseaux.

L'infiltration œdémateuse est minimale. On note en outre, ce qui manquait dans la coupe précédente, une dilatation très marquée des capillaires et des cristaux d'hématine relativement nombreux.

c) *Peau saine*. — Rien de notable, sauf, cependant la présence dans le tissu dermique de mastzellen en quantité notablement supérieure à ce que l'on a l'habitude de rencontrer dans une peau normale.

Les observations rares de cette affection n'ont pas permis jusqu'ici d'en débrouiller exactement la nature, non plus d'ailleurs que de classer en types bien définis les différents cas observés soit chez l'enfant soit chez l'adulte.

1<sup>o</sup> On admet généralement la classification suivante basée sur des données histologiques :

- a) Type Unna à mastzellentumor ;
- b) Type Rona-Dubois-Havenith, à mastzellen disséminées ;
- c) Type mixte.

Le premier correspondrait à l'urticaire pigmentée congénitale, le second à l'urticaire à début tardif ; enfin le type mixte rassemblerait les

différentes observations qui, pour des raisons histologiques ou cliniques, ne peuvent se rattacher exactement à l'un des deux types précédents.

Il me paraît que cette question, déjà fort complexe en elle-même, a été embrouillée singulièrement par défaut de méthode dans les biopsies.

En effet, la plupart des auteurs qui rapportent des observations de cette affection ne disent pas où a porté leur biopsie : si c'est sur une simple macule ou sur une efflorescence. Et cependant les constatations anatomo-pathologiques varient considérablement pour le même sujet dans l'un et l'autre cas.

Chez notre petit malade en effet, les macules correspondent au type à mastzellen disséminées et les élevures à la mastzellentumor de Unna. Ajoutons que, dans ces efflorescences même, le mode de distribution des mastzellen en tumeur n'est pas pur, mais se trouve associé à une infiltration diffuse périphérique.

Aussi, comme à Darier et à Bizzozero, il nous paraît que toute classification des urticaires pigmentées ne peut reposer sur des données aussi peu stables que la présence de mastzellen seules, leur abondance et leur mode de distribution, non plus que sur la présence ou l'absence dans l'infiltrat d'autres éléments moins typiques (éosinophiles, cellules plasmatiques, leucocytes divers, pigments, etc.).

Sans doute, est-il plus logique de se borner à considérer l'urticaire pigmentée comme un syndrome anatomo-clinique bien défini par « l'état urticant et par l'abondance des mastzellen » — syndrome susceptible d'infinies variantes soit dans la clinique, soit dans son histologie.

2<sup>e</sup> Rien dans notre observation ne permet quelque déduction au sujet de l'*étiologie possible* de l'affection.

Absolument rien dans les antécédents familiaux. La mère a bien eu quelques poussées d'urticaire au cours de ses grossesses, mais peut-on vraiment attacher quelque importance à un fait aussi banal et aussi commun ?

Chez le petit malade, pas le moindre nervosisme ; pas de trace de syphilis (réaction de Wassermann au surplus négative) ; pas de trace de tuberculose, malgré une *tuberculoréaction positive* — réaction dont j'ai déjà vu trop souvent la faillite, pour oser baser sur elle seule, même une simple indication diagnostique. J'ajoute à titre de documentation que deux inoculations de lambeau de peau pratiquées sur le cobaye sont restées négatives.

3<sup>e</sup> On sait la fréquence de la xanthodermie, des pigmentations, du prurit, de l'urticaire, chez les malades dont les fonctions hépatiques sont déficientes, en particulier chez les sujets qui présentent cet état morbide spécial, en vérité assez commun, que Gilbert et Lereboullet ont appelé « cholémie familiale ». Aussi il nous a paru intéressant de rechercher si l'on ne pouvait, comme le croirait volontiers Darier, rat-

tacher chez notre petit malade cette éruption singulière à cet état particulier. Notre étude a donc été dirigée dans ce sens ; or, les résultats sont franchement négatifs.

Réaction de Gmelin négative dans le sang et dans l'urine : ni urobilinurie, ni hypoazoturie ; l'indicanurie, la glycosurie alimentaire manquent.

D'ailleurs pas de modifications objectives du foie ni de la rate. Pas de troubles gastro-intestinaux ; pas d'hémorragies.

Au surplus, à ce point de vue spécial, les antécédents familiaux ou personnels restent franchement négatifs. *Rien donc dans notre cas particulier ne permet de rattacher ce syndrome d'urticaire pigmentée à des troubles intestinaux et hépatiques.*

4° L'examen du sang n'est pas sans intérêt. Disons immédiatement que nos constatations ne concordent pas à ce sujet avec celles de Jean-selme et Touraine qui, étudiant la formule leucocytaire d'un enfant de 20 mois atteint d'urticaire pigmentée, trouvèrent une *réaction myéloïde*.

Il y a bien chez notre malade une réaction myéloïde légère ; mais c'est surtout une *réaction lymphoïde* qui existe, preuve, semble-t-il, d'une infection ou d'une intoxication chronique.

En outre, il existe une éosinophilie marquée (7/100) ; mais n'oublions pas que l'éosinophilie peut exister physiologiquement chez les enfants, et que certains auteurs, en particulier Audibert, ont noté jusqu'à 8/100 d'éosinophiles dans leur sang.

D'autre part l'éosinophilie est trop fréquente au cours de différentes dermatoses pour qu'elle puisse revêtir ici une valeur particulière.

En résumé, pour si complète qu'elle soit, notre observation n'apporte rien de bien nouveau pouvant servir à éclaircir l'étiologie et la nature de cette curieuse affection.

Nous avons cru néanmoins intéressant de la rapporter, ne serait-ce que pour signaler *l'absence indiscutable de troubles hépatiques* chez notre malade — chose qui dans les cas publiés jusqu'ici ne nous semble pas avoir suffisamment arrêté les auteurs.

SUR DES CORS MULTIPLES ET HÉRÉDITAIRES DE LA PAUME  
DES MAINS ET DE LA PLANTE DES PIEDS

Par Ch. Audry.

Il est entendu que les cors traduisent une lésion de pression et ne s'observent que sur les pieds. L'observation que voici montre le contraire ; elle offre aussi l'exemple d'une variété nouvelle d'hyperkératose circonscrite palmaire et plantaire héréditaire.

X... est âgée de 41 ans ; elle est amenée à la consultation de la clinique par une poussée de prurigo simplex eczématisé. C'est une femme bien portante, qui a eu un seul enfant vivant et également bien portant. C'est par hasard que j'aperçois les lésions qu'elle présente sur les paumes des mains, lésions dont elle ne songeait pas à se plaindre, et qu'elle dit avoir remarquées vers l'âge de 15 ans.

Ces mêmes lésions existaient chez son grand-père, chez sa mère qui est morte depuis longtemps, et chez trois sœurs de sa mère. Elles faisaient défaut chez les frères de sa mère, et son propre fils n'en présente point. Elle est ménagère, et n'exerce point d'autre profession manuelle.

Il s'agit de nombreux cors, absolument typiques, disséminés en grand nombre sur la face palmaire des 2 mains et de tous les doigts, et sur la plante des pieds. Les cors apparaissent spontanément, sans douleur, se développent, disparaissent. La malade dit qu'avec le temps, ils surviennent un peu plus nombreux et sont plus développés. Si elle ne les coupait pas, dit-elle, elle aurait les mains comme une rápe.

Sur *les mains*, de chaque côté, mais un peu davantage sur la gauche, on aperçoit une foule de petits cors disséminés dans toutes les surfaces palmaires, mais très rares au niveau des éminences thénar et hypothénar. Il y en a beaucoup sur les côtés de tous les doigts, et à leur extrémité, particulièrement à l'extrémité de l'index gauche, où ils sont d'ailleurs très petits.

Les plus récents et les plus petits sont constitués par un grain jaune, transparent, comparable à un grain de sago plein et ferme. Ils sont encastrés dans l'épiderme sur lequel ils ne font saillie qu'après avoir acquis un certain développement. Leur dimension varie de celle d'une petite épingle à celle d'une lentille. Ils sont indolents, sauf à la pression, quand ils sont assez gros pour s'acuminer sensiblement. Ils sont constitués par une petite lentille de corne qui ne s'entoure d'aucune espèce de réaction inflammatoire, d'aucune rougeur. La peau dans laquelle ils sont implantés est absolument normale et saine de tous points. On en compte 5 ou 6 sur la pulpe d'un seul doigt, tandis qu'il n'y en a que 2 ou 3 sur l'éminence thénar. La malade accuse seulement un peu d'hyperhidrose. Pas de sécheresse, pas de desquamation, pas de rhagades, pas de prurit ; rien, absolument, ne ressemble à aucune forme de kératodermie plantaire, héréditaire ou non. Le dos des 2 mains est tout à fait normal, ainsi que les ongles.

Quand on coupe ces cors, ils laissent une petite cupule brillante.

*Sur les pieds*, l'aspect habituel est absolument celui des cors plantaires habituels; ils y occupent la zone de pression anté-métatarsienne, et la zone talonnière. Il n'existe aucune surface hyperkératosique, aucun callus (sur la main, on voit 4 petites callosités à la base des 3 doigts, ni plus, ni moins développées que celles qui s'observent chez beaucoup de ménagères); pas d'hyperidrose plantaire. Comme d'habitude, l'ablation du sommet du cor plantaire donne une section un peu friable. Il existe un cor vulgaire, large, sur la face dorso-externe du petit orteil.

Les cors des pieds sont moins gros, moins saillants et moins nombreux que les palmaires, et ils sont moins disséminés; ils font défaut sur la face palmaire des orteils.

En résumé, cors multiples des paumes des mains et des plantes des pieds, héréditaires dans trois générations.

Kaposi ne donne aucun détail sur les cors qu'il dit avoir observés sur les paumes. Il est superflu de montrer combien et comment le cas diffère totalement de toutes les variétés décrites d'hyperkératose ou de kératome plantaire et palmaire héréditaire.

## REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

---

### Réaction de Wassermann.

**Une variante du procédé de Hecht pour la réaction de Wassermann,** par TRIBONDEAU. *Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie*, 9 juin 1917, p. 581.

Par cette variante de technique, dont T. expose le détail, la recherche de l'index hémolytique du sérum étudié, dans une épreuve préalable, est remplacée par un simple examen des tubes témoins un quart d'heure après la distribution du sang de mouton.

R.-J. WEISSENBACH.

**Une technique simple et sûre de la réaction de fixation dans la syphilis,** par CHALMIER, LEBERT et BETANCES. *Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie*, 9 juin 1917, p. 543.

Exposé d'une technique de réaction de fixation dans la syphilis, utilisant le sérum non chauffé et qui consiste essentiellement à : 1<sup>o</sup> rechercher dans un premier temps si le sérum étudié contient une quantité suffisante de complément et de sensibilisatrice antimouton ; 2<sup>o</sup> effectuer, dans un deuxième temps, la réaction de fixation proprement dite, en utilisant, chaque fois que la chose est possible les propriétés naturelles du sérum et en n'ajoutant du complément de cobaye ou de la sensibilisatrice antimouton (sérum de lapin antimouton inactivé) que lorsque la propriété correspondante manque dans le sérum suspect.

Les résultats obtenus dans 3 000 réactions effectuées ont concordé d'une façon très satisfaisante avec les données de la clinique. R.-J. WEISSENBACH.

**Qu'est la séroréaction de la syphilis ?** par Arthur VERNES. *La Presse Médicale*, 13 décembre 1917, p. 703.

Dans la première moitié de cet article V... rappelle que la séroréaction de la syphilis considérée par Wassermann comme une application au diagnostic de la syphilis de la réaction de déviation du complément de Bordet n'est pas en réalité une réaction de fixation du complément par action d'un antigène spécifique sur l'anticorps ou sensibilisatrice correspondant. Il étudie ensuite l'action du sérum humain non syphilitique à doses décroissantes sur une suspension colloïdale d'hydrate ferrique : dans des conditions déterminées d'expérience, il se produit ou non un précipité, suivant un *rhythme périodique* en relation avec les doses de sérum employées.

V... a constaté que le précipité se produit ou non, suivant un rythme périodique différent, si au lieu de sérum normal il utilise un sérum syphilitique : pour un moment de cette courbe périodique la suspension colloïdale est moins stable et précipite plus facilement avec le sérum syphilitique qu'avec le sérum normal. Dans un article ultérieur V... montrera qu'il est possible de préparer une suspension fine d'une stabilité déterminée qui

floculera avec une certaine dose de sérum syphilitique et ne floculera pas avec une même dose de sérum normal et que ce sont les propriétés générales des suspensions fines, suspensions empiriquement employées dans la séroréaction de la syphilis qui doivent régler les opérations sérologiques de différenciation du sérum syphilitique et les rendre assez précises pour permettre la mesure de l'infection.

R.-J. WEISSENBACH.

**Réaction de Wassermann. Procédé au sérum non chauffé, évitant les erreurs dues à l'excès ou au défaut de sensibilisatrice et de complément,** par A.-D. RONCHÈSE. *Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie*, 10 novembre 1917, p. 808.

R. propose une technique qui réunirait la précision de la méthode type de Wassermann et la sensibilité que possède dans certains cas la variante de Bauer-Hecht, en utilisant pour la réaction le sérum à éprouver non chauffé et un système hémolytique antihumain, mais en employant des doses variables de sensibilisatrice appropriées à chaque dose de complément naturel.

Dans une première épreuve, dont le dispositif est décrit en détail par R., on détermine la dose de sensibilisatrice antihumaine à employer dans la réaction pour chaque échantillon de sérum à éprouver. Dans une deuxième épreuve, on procède à la réaction de fixation proprement dite en utilisant la dose de sérum antihumain fixée par l'épreuve précédente.

Sur 45 réactions recherchées dans le sérum de syphilitiques comparativement par les trois méthodes, R. a obtenu, par son procédé, 45 résultats positifs, par la méthode type de Wassermann 40 résultats positifs, 1 douteux, 4 négatifs ; par la méthode de Bauer-Hecht 8 résultats positifs, 4 résultats douteux, 3 négatifs.

De nombreuses réactions négatives obtenues par son procédé sont, pour R., la preuve qu'avec un bon antigène il n'y a pas à craindre de réactions positives avec des sérum non syphilitiques.

R.-J. WEISSENBACH.

**Sur la préparation des extraits lipoides épurés selon Noguchi, pour réaction de Wassermann,** par L. TRIBONDEAU. *Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie*, 16 juin 1917, p. 579.

Exposé détaillé de la préparation des extraits lipoides (cœur de veau) remplaçant dans la réaction de Wassermann les extraits alcooliques d'antigène (foie d'héredo-syphilitiques). D'après T., qui les emploie depuis 6 ans, ces extraits à dose égale sont plus actifs que les extraits alcooliques ordinaires sans être plus anticomplémentaires ; de plus leur pureté plus grande supprime la cause d'erreur provenant des déviations protéotropiques du complément.

Au moment de pratiquer les réactions, on fait avec ces lipoides une émulsion à 1 pour 60 de l'extrait alcoololéthéral dans l'eau salée à 9 pour 1 000. La dose optima de cette émulsion est ordinairement de 0,8 pour 0,4 de sérum humain. On la titre d'ailleurs comme les émulsions d'antigène habituellement utilisées.

La petite quantité d'éther introduite dans les réactions n'exerce pas d'action hémolytique appréciable.

R.-J. WEISSENBACH

**Recherches sur les lipoïdes Noguchi, extraits des divers organes (leur emploi dans la réaction de Wassermann),** par L. TRIBONDEAU. *Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie*, 30 juin 1917, p. 700.

Au point de vue de la quantité des lipoïdes extraits, les organes les plus productifs sont les capsules surrénales, le foie, le cerveau et le cœur, à teneur assez voisine; le rein, la rate et le poumon forment un deuxième groupe à teneur de moitié environ du précédent.

Au point de vue de la valeur spécifique dans la réaction de Wassermann, les groupes précédents sont dissociés: les lipoïdes du cerveau, de la rate et du poumon sont sans valeur. Les lipoïdes rénaux possèdent un faible pouvoir spécifique. Les lipoïdes hépatiques et ceux des capsules surrénales sont plus actifs. Les lipoïdes extraits du cœur possèdent la valeur spécifique la plus élevée et la plus constante.

Les différents lipoïdes étudiés proviennent des organes du veau, choisi de préférence au bœuf, parce qu'il doit posséder à priori des organes de composition chimique moins sujette aux perturbations que l'animal âgé.

R.-J. WEISSENBACH.

**Réaction de Wassermann. Influence de la teneur du sérum en sensibilisatrice hémolytique et en complément sur la sensibilité du résultat,** par A.-D. RONCHÈSE. *Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie*, 10 novembre 1917, p. 812.

Pour les doses de complément susceptibles de se trouver dans le sérum humain il est possible de corriger l'excès ou le défaut de complément par l'emploi de doses variables correspondantes de sensibilisatrice (sérum antihumain) dans la réaction de fixation pratiquée avec le sérum à éprouver non chauffé. La méthode proposée par R. permet à ce point de vue de réaliser les meilleures conditions d'expérience. R.-J. WEISSENBACH.

**L'action quantitative de l'arsénobenzol sur la réaction de Wassermann dans le sang (The quantitative effect of salvarsan on the Wassermann reaction of the blood),** par KING. *Journal of the American medical Association*, 2 décembre 1916, p. 4669.

Les observations personnelles permettent à King de conclure que la réaction dite de réactivation du Wassermann par l'arsénobenzol a une valeur très discutable et est, pour le moins, très inconstante. S. FERNET.

**Paludisme et réaction de Bordet-Wassermann,** par S.-I. DE JONG et A. MARTIN. *La Presse Médicale*, 25 octobre 1917, p. 617.

Des résultats de 300 réactions de Bordet-Wassermann, pratiquées chez des paludéens, de J. et M. tirent les conclusions suivantes.

Chez les paludéens, en dehors des accès, la réaction de Bordet-Wassermann garde sa valeur habituelle pour le diagnostic de la syphilis, qu'il s'agisse de malades atteints anciennement ou récemment de paludisme.

Au cours des accès, la réaction de Bordet-Wassermann peut être troublée, comme d'ailleurs au cours de toute affection aiguë à violents paroxysmes fébriles et il y a lieu de ne pas la rechercher à une période trop rapprochée de l'accès palustre. Ce trouble d'ailleurs n'est pas constant et, en

pratique, il est rare qu'on demande au laboratoire une réaction de Wassermann chez des malades en plein accès fébrile.

L'administration de la quinine ne modifie pas les résultats de la réaction.

Il sera toujours préférable de faire une double réaction avec le sérum chauffé à 56°, par la méthode originelle de Wassermann, et avec le sérum non chauffé, par la méthode de Bauer-Hallion. Cette dernière méthode donnerait même les meilleurs résultats. R.-J. WEISSENBACH.

### *Luétine-réaction.*

Une « luétine » réaction de la syphilis produite par l'agar-agar et quelques considérations sur son mécanisme (A « luetin » reaction in syphilis produced by agar, with a brief consideration of its mechanism), par STOKES. *The Journal of the American medical Association*, 14 avril 1947, p. 4092.

Les solutions d'agar-agar dans du sérum physiologique, injectées dans le derme, provoquent des réactions locales très analogues à celles de la luétine-réaction. On obtient entre 50 et 70 pour 100 de réactions positives chez les syphilitiques avérés. Cette réaction n'a jamais été positive chez les sujets indemnes de syphilis. Les iodures, pris à l'intérieur, paraissent favoriser cette réaction comme ils le font pour la luétine-réaction.

S. conclut que la luétine-réaction n'est pas spécifique, puisqu'elle peut être obtenue avec des substances non spécifiques. S. FERNET.

Provocation de la luétine-réaction chez des sujets non syphilitiques (The provocation of the luetin test in nonsyphilitic patients), par COLE et PARTZEK. *The Journal of the American medical Association*, 14 avril 1947, p. 4089.

Sur 39 réactions positives, C. et P. en ont obtenu 2 chez des sujets indemnes de syphilis.

Certains médicaments provoqueraient des luétine-réactions positives chez des sujets normaux. C'est ainsi que sur 18 sujets à qui C. et P. ont fait absorber de l'iodure de potassium, 16 ont eu des réactions positives. Ils ont obtenu le même effet avec du bromure de sodium, du nitrate de potasse, du bromure de calcium, de l'iode de sodium. S. FERNET.

### *Syphilis ostéo-articulaire.*

Tableau clinique et réaction de Wassermann dans le diagnostic de la syphilis ostéo-articulaire et ganglionnaire, par Marius MOZER, Thèse, Paris, 1947.

M. rapporte 46 observations de syphilis ostéo-articulaire et ganglionnaire, et de leur étude clinique très conscientieuse, complétée par la radiographie et par la réaction de Wassermann; conclut : 1° « Il n'y a pas de signe clinique pathognomonique de la syphilis osseuse, articulaire, ganglionnaire, congénitale ou tertiaire ». Cependant l'hyperostose diaphysaire des os longs, l'hydarthrose double des genoux, une ostéite évoluant aux deux pôles d'une articulation sont des signes en faveur de la syphilis. L'étiologie des ganglions syphilitiques est plus difficile à affirmer. 2° Dans la majorité des cas une lésion est considérée comme syphilitique, parce

que, faisant partie d'un tableau clinique, d'un ensemble de manifestations parmi lesquelles : a) triade de Hutchinson, complète ou non, et lésion « en bourse » de la dent de six ans (sillon circulaire siégeant sur le plateau de la dent et enchaînant les 4 cuspides); b) certaines localisations : ostéites nasale, claviculaire, perforations palatines, gomme du sterno-cléido-mastoïdien. 3<sup>e</sup> En l'absence d'un signe caractéristique, le laboratoire prend une importance capitale ; on ne tient compte que d'un renseignement positif ; au cas où la clinique ne donne que des présomptions, la réaction de Wassermann positive commande un traitement intensif. M. GOVAERTS.

### *Syphilis de l'appareil circulatoire.*

**Maladie de Raynaud et syphilis secondaire**, par GAUCHER, BIZARD et BRAZEZ. *Annales des maladies vénériennes*, janvier 1915, p. 6.

La maladie de Raynaud n'est pas due uniquement à des troubles fonctionnels d'origine nerveuse du système vasculaire. On observe ce syndrome dans un grand nombre d'intoxications et d'infections, aiguës ou chroniques, parmi lesquelles une place importante doit être attribuée à la syphilis : elle peut dès son début déterminer des lésions d'endartérite des artères de petit calibre, lésions qui se révèlent par des troubles vasomoteurs amenant le syndrome de Raynaud, localisé ou pouvant atteindre les 4 extrémités, et pouvant aller de la syncope à la gangrène...

Dans le cas rapporté, il s'agit de troubles vasomoteurs, cyanose, refroidissement, douleurs des doigts et des mains, survenus brusquement chez un syphilitique au début de la période secondaire. M. GOVAERTS.

**Syndrome de Raynaud et syphilis**, par NICOLAS, MASSIA, GATÉ et PILLOU. *Annales des maladies vénériennes*, janvier 1915, p. 13.

Femme de 40 ans, sans antécédents syphilitiques, réaction de Wassermann négative (mais positive chez le mari). Mêmes symptômes que ceux qui sont signalés dans le cas précédent, mais localisés à l'extrémité du seul membre supérieur gauche; il y avait en outre des ulcérations au niveau des doigts, et on ne percevait pas les pulsations des artères radiale, cubitale et humérale. Conclusion : endartérite et obstruction vasculaire; le début remontait ici à 3 ans par sensation de faiblesse et de fatigue dans le membre atteint.

Dans les deux cas on a appliqué le traitement mixte mercuriel et ioduré (comme traitement d'épreuve dans le second). Il s'est montré pour tous deux rapidement efficace. M. GOVAERTS.

### *Syphilis du système nerveux.*

**Traumatismes cérébraux et syphilis**, par L. BABONNEIX et H. DAVID. *Revue neurologique*, juin 1917, p. 277.

Chez les traumatisés du système nerveux où l'examen du liquide céphalo-rachidien révèle de la lymphocytose, de l'hyperalbuminose, et une réaction de la globuline forte, qui présentent d'autre part de la lenteur des réflexes pupillaires, et chez lesquels la réaction de fixation est positive, il est bien difficile de dire jusqu'à quel point les autres troubles nerveux observés ressortissent à la syphilis ou au traumatisme. En effet ces mêmes réactions du liquide céphalo-rachidien et modifications des réflexes, qui suffi-

saient avant la guerre à faire porter le diagnostic de syphilis nerveuse, ont été observés en tout ou en partie par B. et D. chez des sujets non spécifiques, mais qui avaient été victimes d'un grave traumatisme cérébral. La question devient donc très embarrassante.

M. GOVAERTS.

**Infantilisme hypophysaire et syphilis**, par P. LEREBOUTET et J. MOUZON. *Revue neurologique*, juin 1947, p. 493.

Relation d'un cas d'infantilisme hypophysaire. Sujet probablement hérédio-syphilitique; l'examen du liquide céphalo-rachidien révèle de l'hyper-albuminose et de la lymphocytose. Peut-être la méningite a-t-elle pu entraîner la destruction de l'hypophyse par pachyméningite basale associée à la lepto-méningite.

M. GOVAERTS.

**L'action élective du spirochète. Observation de quatre cas d'ophtalmoplégie interne familiale d'origine hérédio-syphilitique** (The selective action of spirochetes; report of four cases of familial ophtalmoplegia interna, due to congenital syphilis), par GROSSNEAU. *The Journal of the American medical Association*, 1917, p. 963.

Dans la même famille, on constatait : 1<sup>o</sup> chez le père, une hémiplégie spasmodique avec inégalité pupillaire et abolition du réflexe lumineux, Wassermann positif; 2<sup>o</sup> chez la mère : céphalées, pupilles irrégulières, inégales, ne réagissant pas à la lumière, très faiblement à l'acc commodation, Wassermann positif; 3<sup>o</sup> trois enfants présentaient des ophtalmoplégi es internes complètes sans aucun autre symptôme nerveux. Le quatrième présentait, en plus de l'ophtalmoplégie interne, du nystagmus, le signe de Babinski en extension, du clonus du pied. Tous les quatre avaient des réactions de Wassermann positives.

S. FERNET.

### **Syphilophobie.**

**La syphilophobie danger social**, par W. DUBREUILH. *Journal de médecine de Bordeaux et de la région du Sud-Ouest*, octobre 1947.

La crainte exagérée des dangers de contamination conjugale et de transmission héréditaire éloigne à tort du mariage et de la paternité des syphilitiques « syphilophobes », malgré que leur maladie soit assez ancienne et qu'ils aient été bien traités. La syphilophobie est, elle aussi, un danger social; elle empêche de naître beaucoup plus d'enfants que la syphilis n'en fait mourir.

M. GOVAERTS.

### **Prophylaxie de la syphilis.**

**Rapport sur la lutte contre les maladies vénériennes et la syphilis**, par GAUCHER, rapporteur. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 6 et 13 juin 1946, p. 678 et 706.

A la suite du rapport de G., l'Académie a émis les vœux suivants :

1<sup>o</sup> Surveillance et visite quotidiennes des femmes des maisons de tolérance; visite hebdomadaire des autres prostituées inscrites;

2<sup>o</sup> Visite sanitaire des militaires tous les quinze jours; visite des permissionnaires avant de partir en permission et à leur retour;

3<sup>o</sup> Interdiction absolue du racolage sur la voie publique;

4<sup>o</sup> Application rigoureuse de l'ordonnance de police, relative à la sur-

veillance des garnis, des débits de boissons et de toute maison ouverte au public.

La discussion a porté encore sur les 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> vœux; le 5<sup>e</sup> « Interdiction du séjour, dans la zone des armées, des femmes qui n'appartiennent pas au pays » a été renvoyée à la Commission, surtout parce qu'écartant de la zone des armées les parentes des militaires; du 6<sup>e</sup>, le 1<sup>er</sup> paragraphe « Création d'hôpitaux spéciaux pour vénériens, militaires et civils, hommes et femmes, avec consultation et traitement externe » est adopté; le 2<sup>e</sup> « Recommandation de traiter les malades par les moyens les plus rapides, les plus actifs et les plus sûrs », est renvoyé à la Commission, certains membres avec Pierre Marie estimant qu'il y a lieu de préciser davantage.

Quels sont les moyens que l'Académie considère comme « les plus rapides, les plus actifs et les plus sûrs » (ils désirent qu'on désigne explicitement l'arsénobenzol), d'autres pensent avec M. Gaucher que l'Académie ne peut favoriser de la sorte une substance qui est en fait, disent-ils, une spécialité, et qu'il y aurait atteinte, ce faisant, au libre arbitre des médecins, puisque ce serait leur imposer moralement l'emploi de ce médicament.

M. GOVAERTS.

**L'action du savon sur le tréponème pâle** (The effect of soap on *Treponema pallidum*), par REASONER. *The Journal of the American medical Association*, 31 mars 1917, p. 973.

Le tréponème, examiné dans le sérum humain ou animal sous l'ultramicroscope, continue à vivre pendant quelques heures à la température du laboratoire et à la lumière du jour.

Mais, si l'on ajoute à la préparation une goutte de solution de savon, en quelques secondes il devient immobile et disparaît.

L'expérience a été concluante avec diverses variétés de savon. R. conclut que le savon a une grande valeur prophylactique et que les chances de la barbe, attribués, à tort, à la négligence des coiffeurs, sont dus à des inoculations ultérieures, favorisées par la présence de coupures et d'écorchures au niveau de la barbe.

S. FERNET.

## REVUE DES LIVRES

---

**Leishmanioses (Kala-Azar, Bouton d'Orient, Leishmaniose américaine),**  
par A. LAVERAN. 4 vol. in-8. Paris, 1917, Masson, éditeur.

Par une étude d'ensemble sur les leishmanioses, L. ajoute un chapitre important et nouveau à son œuvre si considérable. Bien que rares dans nos climats, ces maladies méritent d'être connues. Leur longue durée permet aux malades de se déplacer; tout médecin peut donc les rencontrer. L'existence de lésions viscérales et cutanées chez le chien, leur importance possible dans la propagation de la maladie ne doivent pas être ignorées du vétérinaire.

Quelle que soit la forme clinique, les procédés de recherche microscopique et de culture restent identiques. Les colorants les plus usités sont le Giemsa, le bleu Borrel, la thionine phéniquée. Les premières cultures ont été obtenues par Rogers sur sang humain citraté. Mais le sang de lapin paraît de beaucoup plus favorable. On l'utilise soit sous forme de milieu gélosé (Novy-Mac-Neal), soit dilué à parties égales d'une solution de peptone (Laveran).

Les parasites se présentent dans les tissus pathologiques sous forme à flagelle : corpuscules ovalaires munis d'un noyau (macronucleus) ovaire et d'un centrosome (micronucleus) en forme de bâtonnet. On les rencontre généralement inclus dans les éléments anatomiques. Ils se multiplient par bipartition. Mis en culture à la température optima de 22°, ces éléments prennent le type flagellé. Le flagelle se développe en partant du centrosome. Les parasites présentent alors des formes allongées pouvant atteindre jusqu'à 20  $\mu$ . Ils peuvent en s'agglomérant former des corps en rosace.

La forme viscérale ou kala-azar se rencontre aux Indes, en certaines régions de la Chine, en Tunisie et au Soudan, en Sicile et en Grèce. Dans les régions méditerranéennes, elle peut être considérée comme une endémie infantile ou tout au moins juvénile. La durée d'incubation est inconnue. Après quelques prodromes abdominaux ou fébriles, la maladie arrive à la période d'état constituée par une anémie, plus marquée dans la forme infantile, avec une réduction très nette de la leucocytémie, surtout chez l'adulte. L'hypertrophie de la rate est constante, parfois considérable; celle du foie, toujours moins accusée, peut manquer. La fièvre ne présente aucun caractère de régularité. Les hémorragies sont souvent notées dans les observations. Chez les animaux de laboratoire, comme chez l'homme, la rate est le lieu d'élection des parasites (L. donovani) et la ponction de cet organe est le procédé de choix pour pouvoir affirmer le diagnostic de kala-azar.

C'est, chose curieuse, à Boston que le parasite du bouton d'Orient a été découvert par Wright. Il ne semble pas utile de rappeler dans ces *Annales*

la symptomatologie, ni l'historique de cette lésion. Son parasite (*L. Tropica*) se distingue de celui du kala-azar par de très faibles caractères différenciels : le plus important est fourni par la division précoce du flagelle chez *L. Tropica*. D'ailleurs la distribution géographique du bouton d'Orient est assez différente de celle du kala-azar pour prouver qu'il n'y a entre les deux parasites qu'une analogie morphologique. On peut par inoculation aux animaux de laboratoire de *L. Donovanii* provoquer l'apparition de nodules sous-cutanés, mais sans aucune tendance à l'ulcération. La souris est le seul animal chez qui l'on puisse produire une infection viscérale par *L. Tropica*; en revanche, il n'y a pas chez elle de réaction cutanée à *L. Donovanii*. Il ne semble pas d'ailleurs qu'il existe d'immunité croisée entre les deux affections.

Le rôle des insectes (mouches, moustiques, punaises) dans la transmission du bouton d'Orient n'est pas nettement établi. On peut cependant se demander s'ils ne jouent pas un rôle prédisposant en déterminant des lésions cutanées susceptibles de servir de porte d'entrée à l'infection.

La leishmaniose américaine réunit tout un groupe de dermatoses qui avaient reçu des noms différents suivant les régions de l'Amérique du Sud (bubas, pian-bois, espundia, etc.) et qui peuvent se résumer en deux types cliniques : forme cutanée, généralement ulcéreuse, mais parfois papillomateuse et forme rhino-bucco-pharyngée, généralement secondaire à la première et qu'il faut séparer des blastomycoses américaines. Si, de toutes les leishmanioses tégumentaires, cette forme est la plus grave, elle bénéficie heureusement, comme le kala-agar, des injections d'émettique.

PELLIER.

*Le Gérant: Pierre AUGER.*

CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT.